



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101808678 B

(45) 授权公告日 2013. 05. 08

(21) 申请号 200780100041. 6

(22) 申请日 2007. 07. 27

(85) PCT申请进入国家阶段日
2010. 01. 26

(86) PCT申请的申请数据
PCT/US2007/016906 2007. 07. 27

(87) PCT申请的公布数据
W02009/017472 EN 2009. 02. 05

(73) 专利权人 弗雷塞尼斯医疗保健控股公司
地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 L·E·詹森 S·C·克拉克

(74) 专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理
有限公司 11280
代理人 胡强 蔡民军

(51) Int. Cl.
A61M 1/00(2006. 01)

(56) 对比文件
CN 1427716 A, 2003. 07. 02, 说明书第 4 页最

后 1 段到第 5 页第 2 段, 第 5 页最后 1 段到第 6 页
第 1 段、图 1.

CN 1427716 A, 2003. 07. 02, 说明书第 4 页最
后 1 段到第 5 页第 2 段, 第 5 页最后 1 段到第 6 页
第 1 段、图 1.

US 4630727, 1986. 12. 23, 说明书第 7 栏第
44-46, 60-66 行、图 1.

US 2007/0106205 A1, 2007. 05. 10, 全文.
US 4403992, 1983. 09. 13, 全文.

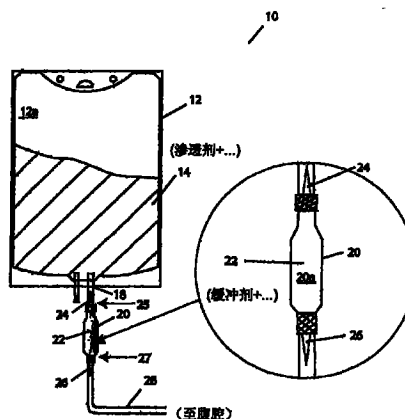
审查员 陈飞

权利要求书7页 说明书23页 附图10页

(54) 发明名称
腹膜透析液的输送系统和方法

(57) 摘要

本发明提供用于腹膜透析 (PD) 液的容器系
统、成套组件和方法。这样的系统例如包括容纳腹
膜透析渗透剂的第一隔腔和容纳腹膜透析缓冲剂
的第二隔腔。这两个隔腔保持其各自的容纳物相
互分开, 以便输送、贮存和 / 或消毒。不过, 这两个
隔腔可以流体连通, 因而其各自的容纳物可以相
互混合, 如在这些试剂消过毒后且在被输入患者
腹部前。另一方面, 本发明提供具有保护结构的这
样的系统、成套组件和方法, 该保护结构阻止第二
隔腔和系统出口之间的密封在第一和第二隔腔之
间密封破裂前被打破。



CN 101808678 B

1. 一种用于腹膜透析液的容器系统,包括:
 - A. 容纳第一腹膜透析剂的第一隔腔;
 - B. 容纳第二腹膜透析剂的第二隔腔,该第二隔腔与第一隔腔直接流通或者间接流通,形成所述第二隔腔的容器在施加力时折叠并排出与之相关的所述第二腹膜透析剂;
 - C. 第一脆性密封,它防止在该第一隔腔和该第二隔腔之间的流体传输;
 - D. 第二脆性密封,它防止在该第二隔腔和该容器系统的出口流体通路之间的流体传输;
 - E. 保护件,它可滑动地布置在该容器系统上,以便从第一位置滑动到第二位置,在该第一位置处该保护件阻止打破该第二脆性密封,在该第二位置处该保护件不阻止打破第二脆性密封。
2. 根据权利要求 1 所述的容器系统,其特征在于,该保护件具有开口,其尺寸被设计成能在形成该第二隔腔的容器的至少一部分上滑动。
3. 根据权利要求 2 所述的容器系统,其特征在于,在该第二隔腔中一定量的该第二腹膜透析剂的存在阻止该开口在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。
4. 根据权利要求 3 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅当初始容纳在该第二隔腔中的一定量的第二腹膜透析剂从该第二隔腔排出之后能在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。
5. 根据权利要求 4 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅当初始容纳在该第二隔腔中的该第二腹膜透析剂的 10%-30% 从该第二隔腔排出之后能在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。
6. 根据权利要求 4 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅当初始容纳在该第二隔腔中的该第二腹膜透析剂的 30%-50% 从该第二隔腔排出之后能在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。
7. 根据权利要求 4 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅当初始容纳在该第二隔腔中的该第二腹膜透析剂的至少 75% 从该第二隔腔排出之后能在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。
8. 根据权利要求 4 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅当初始容纳在该第二隔腔中几乎全部的该第二腹膜透析剂从该第二隔腔排出之后能在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。
9. 根据权利要求 1 所述的容器系统,其特征在于,一容器形成所述第一隔腔,且所述形成所述第一隔腔的容器包括输液袋或输液瓶。
10. 根据权利要求 1 所述的容器系统,其特征在于,所述形成所述第二隔腔的容器适于由患者或康护人员操纵以有利于折叠它。
11. 根据权利要求 1 所述的容器系统,其特征在于,所述第一脆性密封和第二脆性密封中的任一个适于由患者或康护人员操纵以有利于打破它们。
12. 根据权利要求 1 所述的容器系统,其特征在于,所述第一腹膜透析剂是腹膜透析渗透剂,所述第二腹膜透析剂是腹膜透析缓冲剂。
13. 根据权利要求 1 所述的容器系统,其特征在于,该第一脆性密封、保护件和第二脆性密封中的两个或更多个具有按顺序的视觉标识,它们按该顺序由患者或康护人员操纵。

14. 根据权利要求 13 所述的容器系统,其特征在于,该视觉标识为着色。
15. 根据权利要求 14 所述的容器系统,其特征在于,该第一脆性密封、保护件和第二脆性密封分别着有彼此不同的颜色。
16. 根据权利要求 1 所述的容器系统,其特征在于,形成该第二隔腔的容器在折叠时排出至少 30% 的该第二腹膜透析剂。
17. 一种从腹膜透析容器系统中分配腹膜透析液的方法,其包括以下步骤:
- A. 打破以下类型的腹膜透析容器系统中的第一脆性密封,该腹膜透析容器系统包括:
- i. 容纳第一腹膜透析剂的第一隔腔;
- ii. 容纳第二腹膜透析剂的第二隔腔,该第二隔腔与该第一隔腔直接流通或者间接流通,形成所述第二隔腔的容器在施加力时折叠并排出与之相关的所述第二腹膜透析剂;
- iii. 第一脆性密封,它防止在第一隔腔和第二隔腔之间的流体传输;
- iv. 第二脆性密封,它防止在该第二隔腔和该容器系统的出口流体通路之间的流体传输;
- v. 保护件,它可滑动地布置在该容器系统上,以便从第一位置滑动到第二位置,在该第一位置处该保护件阻止打破该第二脆性密封,在该第二位置处该保护件不阻止打破第二脆性密封;
- B. 使该保护件从第一位置滑到第二位置;
- C. 在该保护件处于该第二位置时打破该第二脆性密封,以允许流体经出口流出该容器系统。
18. 一种用于腹膜透析液的容器系统,其包括:
- A. 容纳第一腹膜透析剂的第一隔腔;
- B. 容纳第二腹膜透析剂的第二隔腔,第二隔腔与第一隔腔直接流体连通或者间接流体连通,形成所述第二隔腔的容器在施加力时折叠并排出与之相关的所述第二腹膜透析剂;
- C. 第一密封,它防止在该第一隔腔和该第二隔腔之间的流体传输;
- D. 第二密封,它防止在该第二隔腔和该容器系统的出口流体通路之间的流体传输;
- E. 保护件,它可滑动地布置在该容器系统上,以便从第一位置滑动到第二位置,在该第一位置处该保护件阻止打破该第二密封,在该第二位置处该保护件不阻止打破第二密封;
- 其中,该保护件包括开口,其布置成在形成该第二隔腔的容器的两个或更多个侧部与该开口对准的情况下能在该容器的至少一部分上滑动;
- 其中,该第一密封和第二密封适合于由患者或康护人员操纵打破。
19. 根据权利要求 18 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅在形成第二隔腔的容器被至少部分地折叠的情况下能在该容器的至少一部分上滑动。
20. 根据权利要求 19 所述的容器系统,其特征在于,形成该第二隔腔的容器是细长的。
21. 根据权利要求 18 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅在形成第二隔腔的容器以蝴蝶翼的方式被至少部分地折叠的情况下能在该容器的至少一部分上滑动。
22. 根据权利要求 21 所述的容器系统,其特征在于,在该第二隔腔中一定量的该第二腹膜透析剂的存在阻止该开口在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。
23. 根据权利要求 22 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅在初始容纳在该第二隔腔中的一定量的第二腹膜透析剂已经从该第二隔腔排出之后能在形成该第二隔腔

的容器的所述至少一部分上滑动。

24. 根据权利要求 18 所述的容器系统,其特征在於,该保护件具有内通道,该内通道尺寸被设计成能使其在形成第二隔腔的容器的至少一部分上滑动。

25. 根据权利要求 24 所述的容器系统,其特征在於,在打破所述第一密封之前,保护件从所述第一位置到所述第二位置之间的运动由形成该第二隔腔的容器限制。

26. 根据权利要求 25 所述的容器系统,其特征在於,形成该第二隔腔的容器具有在打破所述第一密封之前的第一外径和在打破所述第一密封之后的与该第一外径相比较小的外径。

27. 根据权利要求 26 所述的容器系统,其特征在於,所述保护件具有一内径,所述内径小于所述第一外径且所述内径的尺寸被如此设计,从而当形成第二隔腔的容器具有所述较小的外径时该保护件能在该容器上滑动。

28. 根据权利要求 18 所述的容器系统,其特征在於,一容器形成所述第一隔腔且包括输液袋或输液瓶。

29. 根据权利要求 18 所述的容器系统,其特征在於,所述第一腹膜透析剂是腹膜透析渗透剂,所述第二腹膜透析剂是腹膜透析缓冲剂。

30. 根据权利要求 18 所述的容器系统,其特征在於,该第一密封、保护件和第二密封中的两个或更多个具有按顺序的视觉标识,它们按该顺序由患者或康护人员操纵。

31. 根据权利要求 30 所述的容器系统,其特征在於,该视觉标识为着色。

32. 根据权利要求 31 所述的容器系统,其特征在於,该第一密封、保护件和第二密封分别被着有彼此不同的颜色。

33. 一种从腹膜透析容器系统中分配腹膜透析液的方法,其包括以下步骤:

A. 打破以下类型的腹膜透析容器系统中的第一密封,该腹膜透析容器系统包括:

i. 容纳第一腹膜透析剂的第一隔腔;

ii. 容纳第二腹膜透析剂的第二隔腔,该第二隔腔与该第一隔腔直接流通或者间接流通,形成所述第二隔腔的容器在被施加力时折叠并排出与之相关的所述第二腹膜透析剂;

iii. 第一密封,它防止在第一隔腔和第二隔腔之间的流体传输;

iv. 第二密封,它防止在该第二隔腔和该容器系统的出口流体通路之间的流体传输;

v. 保护件,它可滑动地布置在该容器系统上,以便从第一位置滑动到第二位置,在该第一位置处该保护件阻止打破该第二密封,在该第二位置处该保护件不阻止打破第二密封,

vi. 该保护件包括开口,其被布置成在形成该第二隔腔的容器的两个或更多个侧部与该开口对准的情况下能在该容器的至少一部分上滑动;

vii. 该第一密封和第二密封适合于由患者或康护人员操纵打破;

B. 使该保护件从第一位置滑到第二位置;

C. 在该保护件处于该第二位置时打破该第二密封,以允许流体经出口流出该容器系统。

34. 一种用于腹膜透析液的容器系统,包括:

A. 容纳腹膜透析渗透剂的第一隔腔;

B. 容纳腹膜透析缓冲剂的第二隔腔,该第二隔腔与该第一隔腔通过包括扩散器的流体通路直接流通或者间接流通;

- C. 第一脆性密封,它防止在该第一隔腔和该第二隔腔之间的流体传输;
- D. 第二脆性密封,它防止在该第二隔腔和该容器系统的出口流体通路之间的流体传输;

其中,所述扩散器有利于在所述腹膜透析缓冲剂从该第二隔腔排出进入到该第一隔腔中时所述腹膜透析渗透剂与所述腹膜透析缓冲剂的混合。

35. 根据权利要求 34 所述的容器系统,其特征在于,所述腹膜透析渗透剂与所述腹膜透析缓冲剂具有不同的粘度和 / 或密度,且其中所述扩散器有利于这些剂的均匀混合。

36. 根据权利要求 34 所述的容器系统,其特征在于,所述扩散器有利于所述腹膜透析缓冲剂与所述腹膜透析渗透剂从第一隔腔排出时的混合。

37. 根据权利要求 34 所述的容器系统,其特征在于,所述扩散器使所述第一隔腔与所述第二隔腔直接流通。

38. 根据权利要求 37 所述的容器系统,其特征在于,所述扩散器具有布置在所述第一隔腔中的近端。

39. 根据权利要求 37 所述的容器系统,其特征在于,所述扩散器包括布置在所述第一隔腔中的多个孔。

40. 根据权利要求 39 所述的容器系统,其特征在于,所述多个孔中的一个或多个具有范围在 1.0mm-1.5mm 的直径。

41. 根据权利要求 39 所述的容器系统,其特征在于,所述孔与所述第二隔腔流通。

42. 根据权利要求 39 所述的容器系统,其特征在于,所述孔布置在所述扩散器的末端。

43. 根据权利要求 39 所述的容器系统,其特征在于,所述孔从与所述第二隔腔流体连通的通道延伸出,并且所述孔中的一个或多个从该通道成角度地延伸出来。

44. 根据权利要求 39 所述的容器系统,其特征在于,所述孔通过实现所述腹膜透析缓冲剂到该腹膜透析渗透剂中的成角度的扩散来有利于所述腹膜透析渗透剂与所述腹膜透析缓冲剂的混合。

45. 根据权利要求 44 所述的容器系统,其特征在于,所述成角度的扩散处于 40° - 140° 的角度范围中。

46. 根据权利要求 44 所述的容器系统,其特征在于,所述成角度的扩散处于 60° - 120° 的角度范围中。

47. 根据权利要求 44 所述的容器系统,其特征在于,所述成角度的扩散的角度为约 50° 。

48. 根据权利要求 34 所述的容器系统,其特征在于,所述第二隔腔当被施加力时折叠并且排出腹膜透析缓冲剂。

49. 根据权利要求 48 所述的容器系统,其特征在于,还包括保护件,它可滑动地布置在该容器系统上,以便从第一位置滑动到第二位置,在该第一位置处,该保护件阻止打破该第二脆性密封,在该第二位置处,该保护件不阻止打破第二脆性密封。

50. 根据权利要求 49 所述的容器系统,其特征在于,所述保护件包括开口,该开口布置成在形成该第二隔腔的容器的两个或多个侧部与该开口对准的情况下其能在该容器的至少一部分上滑动。

51. 根据权利要求 50 所述的容器系统,其特征在于,该第一脆性密封和第二脆性密封

中任一适于由患者或康护人员操纵以有助于被打破。

52. 根据权利要求 49 所述的容器系统,其特征在於,该保护件具有开口,其尺寸被设计成能在形成该第二隔腔的容器的至少一部分上滑动。

53. 根据权利要求 52 所述的容器系统,其特征在於,在该第二隔腔中一定量的腹膜透析缓冲剂的存在阻止该开口在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。

54. 根据权利要求 53 所述的容器系统,其特征在於,该开口布置成仅在初始容纳在该第二隔腔中的一定量的腹膜透析缓冲剂从该第二隔腔排出之后能在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。

55. 根据权利要求 49 所述的容器系统,其特征在於,该第一脆性密封、该保护件和第二脆性密封中的两个或更多个具有按顺序的视觉标识,它们按该顺序由患者或康护人员操纵。

56. 根据权利要求 55 所述的容器系统,其特征在於,该视觉标识为着色。

57. 根据权利要求 56 所述的容器系统,其特征在於,该第一脆性密封、该保护件和第二脆性密封分别被着有彼此不同的颜色。

58. 一种从腹膜透析容器系统中分配腹膜透析液的方法,其包括以下步骤:

A. 打破以下类型的腹膜透析容器系统中的第一脆性密封,该腹膜透析容器系统包括:

i. 容纳腹膜透析渗透剂的第一隔腔;

ii. 容纳腹膜透析缓冲剂的第二隔腔,该第二隔腔与该第一隔腔通过包括扩散器的流体通路直接流通或者间接流通;

iii. 第一脆性密封,它防止在该第一隔腔和该第二隔腔之间的流体传输;

iv. 第二脆性密封,它防止在该第二隔腔和该容器系统的出口流体通路之间的流体传输;

v. 可滑动地布置在该容器系统上的保护件;

B. 使保护件从第一位置滑到第二位置;

C. 在保护件处于该第二位置时打破第二脆性密封,以允许流体经出口流出该容器系统。

59. 一种用于腹膜透析液的容器系统,包括:

A. 容纳第一腹膜透析剂的第一隔腔;

B. 容纳第二腹膜透析剂的第二隔腔,该第二隔腔与该第一隔腔通过流体通路直接流通或者间接流通;

C. 布置在该流体通路中的扩散器,其中,所述扩散器有利于在所述腹膜透析缓冲剂从该第二隔腔排出进入到该第一隔腔中时所述腹膜透析渗透剂与所述腹膜透析缓冲剂的混合。

60. 根据权利要求 59 所述的容器系统,其特征在於,所述第一腹膜透析剂与所述第二腹膜透析剂具有不同的粘度和 / 或密度,且其中所述扩散器有利于这些剂的均匀混合。

61. 根据权利要求 59 所述的容器系统,其特征在於,所述扩散器有利于所述第二腹膜透析剂与所述第一腹膜透析剂从该第一隔腔排出时的混合。

62. 根据权利要求 59 所述的容器系统,其特征在於,所述扩散器使所述第一隔腔与所述第二隔腔直接流通。

63. 根据权利要求 62 所述的容器系统,其特征在于,所述扩散器具有布置在所述第一隔腔中的近端。

64. 根据权利要求 62 所述的容器系统,其特征在于,所述扩散器包括布置在所述第一隔腔中的多个孔。

65. 根据权利要求 64 所述的容器系统,其特征在于,所述多个孔中的一个或更多个具有范围在 1.0mm-1.5mm 的直径。

66. 根据权利要求 64 所述的容器系统,其特征在于,所述孔与所述第二隔腔流通。

67. 根据权利要求 64 所述的容器系统,其特征在于,所述孔布置在所述扩散器的末端。

68. 根据权利要求 64 所述的容器系统,其特征在于,所述孔从与所述第二隔腔流体连通的通道延伸出来,并且所述孔中的一个或更多个从该通道成角度地延伸。

69. 根据权利要求 64 所述的容器系统,其特征在于,所述孔通过实现该第二腹膜透析剂到该第一腹膜透析剂中的成角度的扩散来有利于所述第一腹膜透析剂与所述第二腹膜透析剂的混合。

70. 根据权利要求 69 所述的容器系统,其特征在于,所述成角度的扩散处于 40° - 140° 的角度范围中。

71. 根据权利要求 69 所述的容器系统,其特征在于,所述成角度的扩散处于 60° - 120° 的角度范围中。

72. 根据权利要求 69 所述的容器系统,其特征在于,所述成角度的扩散的角度为约 50° 。

73. 根据权利要求 59 所述的容器系统,其特征在于,所述第二隔腔在被施加力时折叠并且排出与之相关的第二腹膜透析剂。

74. 一种用于腹膜透析液的容器系统,包括:

A. 容纳第一腹膜透析剂的第一隔腔;

B. 容纳第二腹膜透析剂的第二隔腔,该第二隔腔与该第一隔腔通过流体通路直接流通或者间接流通,形成所述第二隔腔的容器在施加力时折叠并排出所述第二腹膜透析剂;

C. 第一脆性密封,它防止在该第一隔腔和该第二隔腔之间的流体传输;

D. 第二脆性密封,它防止在该第二隔腔和该容器系统的出口流体通路之间的流体传输;

E. 保护件,它可滑动地布置在该容器系统上,以便从第一位置滑动到第二位置,在该第一位置处,该保护件阻止打破该第二脆性密封,在该第二位置处,该保护件不阻止打破第二脆性密封,其中,该保护件具有开口,其尺寸构造成在形成该第二隔腔的容器的至少一部分上滑动,且其中,在该第二隔腔中一定量的第二腹膜透析剂的存在阻止该开口在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。

75. 根据权利要求 74 所述的容器系统,其特征在于,该开口布置成仅当初始容纳在该第二隔腔中的一定量的第二腹膜透析剂从该第二隔腔排出之后能在形成该第二隔腔的容器的所述至少一部分上滑动。

76. 根据权利要求 74 所述的容器系统,其特征在于,形成所述第二隔腔的容器构型成适于由患者或康护人员操纵以有利于折叠它。

77. 根据权利要求 74 所述的容器系统,其特征在于,所述第一脆性密封和第二脆性密

封中的任一个适于由患者或康护人员操纵以有利于打破它们。

腹膜透析液的输送系统和方法

技术领域

[0001] 本申请是美国专利申请号为 11/340, 403、发明名称为“腹膜透析 (PD) 液的输送系统和方法”、申请日为 2006 年 1 月 26 日的申请的延续部分, 而该美国专利申请 11/340, 403 是美国专利申请号为 11/046, 667、发明名称为“用于具有中性 pH 值的且葡萄糖降解产物减少的含右旋糖腹膜透析 (PD) 液的系统和方法”、申请日为 2005 年 1 月 28 日的申请的延续部分, 这些申请的教导通过引用纳入本文。

[0002] 本发明涉及腹膜透析 (PD)。本发明尤其提供用于处理减少葡萄糖降解产物 (GDP) 的腹膜透析液的容器和方法。

背景技术

[0003] 腹膜透析 (PD) 是一种利用围绕腹壁或腹膜腔壁的半透膜的血液排毒疗法。在腹膜透析治疗中, 溶液被输入患者腹部并在那停留达几个小时, 血液毒素通过透膜渗透传输被排出。在治疗结束时, 溶液与毒素一起从体内被排出。

[0004] 腹膜透析液的一种有效成分是渗透剂如葡萄糖, 它在腹膜两侧产生渗透梯度, 如上所述地允许毒素从血液置换入腹膜腔。另一种成分是电解质组合物如钠、钙、钾、氯、镁等的混合物, 它恢复并保持血液中的电解质平衡。最后一种典型成分是缓冲剂如乳酸盐和丙酮酸盐, 它保证血液 pH 值在医疗过程中保持处于生理标准。

[0005] 市售的腹膜透析液的一个主要问题是存在降解产物。这些产物一般在溶液的长期贮存或消毒中出现, 使腹膜壁受损并且可能对患者体内其它地方的蛋白质产生不利影响。

发明内容

[0006] 一些消除这些降解产物的尝试已经获得一定成功。受让人自己的美国专利 US6, 277, 815 就是一例, 它利用了多腔的聚氯乙烯 (PVC) 袋或聚烯烃袋, 用于在贮存和消毒中分开腹膜透析成分。尽管如此, 人们仍然一直需要更好的容器和方法来处理腹膜透析液, 以减少葡萄糖降解产物 (GDP)。这是本发明的目的之一。

[0007] 本发明的另一个目的是提供能以低成本制造的容器和方法。

[0008] 本发明的再一个目的是提供能用现有的材料和制造技术来制作的容器和方法。

[0009] 本发明的又一个目的是提供这样的容器和方法, 即其能提供具有从生理上讲是最佳的浓度和 pH 值水平的腹膜透析液。

[0010] 本发明如此完成上述目的和其它目的, 即在某些方案中, 本发明提供一种用于医用溶液如腹膜透析 (PD) 液的容器系统。本发明的特征尤其在于这样的系统, 它包括容纳第一医用溶液如腹膜透析渗透剂的第一隔腔以及容纳第二医用溶液如腹膜透析缓冲剂的第二隔腔。这两个隔腔保持其各自的容纳物相互分开, 以便运输、贮存和 / 或消毒。不过, 这两个隔腔是可流通的, 因此它们各自的容纳物可以相互混合, 例如在试剂消毒后且被输入患者腹部之前。

[0011] 根据本发明的某些方案, 腹膜透析缓冲剂是高浓缩的和 / 或强碱性的。因此, 缓冲

剂浓度可以为缓冲剂的化学标准浓度的约 3 倍以上,优选为约 5 倍以上,更优选为约 7 倍以上,理想的是为约 10 倍以上,最佳的为高约 15 倍以上。由于传统的、市售的腹膜透析液缓冲剂具有化学标准浓度,所以,根据本发明的这些方案的缓冲剂的浓度也可以为传统缓冲剂的约 3 倍以上,优选为 5 倍以上,更优选为约 7 倍以上,理想的是为约 10 倍以上,最佳是为约 15 倍以上。适用于本发明的这些方案的腹膜透析缓冲剂的一些例子包括但不局限于乳酸盐、醋酸盐和丙酮酸盐。根据本发明的相关方案,腹膜透析缓冲剂的 pH 值为约 8.0 至约 14.0,优选为约 9.0 至约 13,最好是约 10.0 至约 12.0。

[0012] 根据本发明的相关方案,第二隔腔(容纳腹膜透析缓冲剂)相对第一隔腔的容积具有较小的容积。同样,腹膜透析缓冲剂的体积与腹膜透析渗透剂的体积相比是比较小的。因此,例如在第一隔腔具有标准临床使用容积(1 升至 5 升)的情况下,第二隔腔的容积介于 5 毫升至 50 毫升,优选为约 7.5 毫升至 37.5 毫升。

[0013] 在本发明的其它相关方案中,第一隔腔与第二隔腔的容积比为约 20 : 1 至约 200 : 1,优选为约 50 : 1 至约 150 : 1,更优选为约 70 : 1 至约 140 : 1,更好的是约 90 : 1 至约 120 : 1,最佳的是约 133 : 1。

[0014] 根据本发明的又一个方案,腹膜透析渗透剂处于生理使用浓度,即大致处于试剂将被输入患者腹部的浓度。在本发明的相关方案中,浓度介于 1.5% 至 4.25%,优选介于 2.0% 至 4.0%,最好介于 2.0% 至 3.0%。

[0015] 另外,根据本发明的相关方案,腹膜透析渗透剂处于生理上低的 pH 值,即该 pH 值低于试剂将被输入患者腹部时的 pH 值。在本发明的相关方案中,pH 值水平介于 1.0 至 6.0,优选介于 1.0 至 3.0。作为非限定的例子,腹膜透析渗透剂可以是选自葡萄糖、右旋糖、淀粉类多糖(icodextrin)和果糖的糖。在本发明的其它相关方案中,除了渗透剂外,在第一隔腔中还可能容纳有电解质。

[0016] 根据本发明的一个方案,第一隔腔和第二隔腔形成在相互独立地制成的容器中。因此,例如第一隔腔可以在 1 升至 5 升的玻璃容器(例如输液瓶)或软袋(譬如输液袋)中形成,软袋例如由聚氯乙烯、聚烯烃、聚丙烯或其它医用级材料制成,这些材料常被用于容纳和/或输入腹膜透析液。第二隔腔可以形成在独立的容器中,如管或指管中,其由柔性的、可模塑的或可延展的材料如聚氯乙烯构成,但所有这些都是非限定性例子。

[0017] 在相关方案中,上述容器适于彼此间直接或间接地实体连接,以支持隔腔之间的流体传输。于是,例如其中形成有第一隔腔的聚氯乙烯袋可以具有用于例如通过熔接、粘结、压配合、螺纹配合或以其它方式接纳管的开口,第一隔腔在该管中形成。作为替换方式或者除此之外,该开口可以被布置成接纳针状延伸部、卡口或附接到这样的管上的其它适配接头。根据其它例子,这两个容器可能适于容纳一个医用级整体管件的两端。

[0018] 根据本发明的相关方案,在第一隔腔和第二隔腔之间的流体传输通道中设有密封,用于防止腹膜透析渗透剂和腹膜透析缓冲剂相互接触。该密封是临时的并且可以被打破,如由患者、康护人员或生产者,从而允许试剂在消过毒后但在被输入患者腹部前相互混合。该密封可以与任何一个容器一体形成,例如就像在容纳腹膜透析缓冲剂的指管中形成的脆性密封那样形成,或者以其它方式形成。

[0019] 本发明的又一个方案提供一种用于腹膜透析液的容器系统,它包括容纳腹膜透析渗透剂的软袋(或者例如玻璃瓶),其具有标准临床使用容积如 1 升至 5 升容积。该系统还

具有容纳腹膜透析缓冲剂的管,该管的容积例如为 10 毫升至 15 毫升和 / 或该腹膜透析缓冲剂的 pH 值为 10.0 至 12.0。袋和管通过在各自中的相应开口直接连通或间接连通。在管中的脆性件防止试剂混合,直到脆性件破裂,例如在试剂消过毒后且在被输入腹腔前被患者、康护人员或生产者打破。

[0020] 本发明的又一个方案提供了腹膜透析成套组件,它包括如上所述的容纳腹膜透析渗透剂的容器和容纳腹膜透析缓冲剂的容器。这样的成套组件也可以包括用于连接容器以及用于将由此产生的腹膜透析液输入患者腹部的管件和其它部件。而且,成套组件还可以包括帮助对所容纳的渗透剂和缓冲剂进行消毒的装置。另外,成套组件可以包括在例如试剂消过毒后但被输入腹腔前用于帮助打破上述脆性件(或其它密封)的装置。

[0021] 本发明的又一个方案提供用于腹膜透析液的方法,该方法计划对容纳在第一隔腔中的腹膜透析渗透液进行消毒,对容纳在第二隔腔中的具有上述 pH 值和 / 或浓度的腹膜透析缓冲剂进行消毒,在这种情况下,第一和第二隔腔在消毒过程中没有相互流通。该方法还计划在消毒步骤后使第一和第二隔腔相互流通并且使它们的容纳物相互混合,随后将混合物输入患者腹部。

[0022] 本发明的再一个方案提供上述方法,其中第二隔腔(装有腹膜透析缓冲剂)具有比第一隔腔小的容积,和 / 或腹膜透析缓冲剂的体积同样小于渗透剂的体积。

[0023] 本发明的又一个方案提供上述方法,该方法包括在消毒步骤后打破第一和第二隔腔之间的密封并由此允许两隔腔所容纳的物质混合。这可能包括例如弯曲和 / 或挤压容纳缓冲剂的半刚性管,以打破将缓冲剂与渗透剂分隔开的脆性密封。

[0024] 本发明的另一个方案提供用于输送腹膜透析液的系统,如上所述,该系统适于保证第一和第二成分混合并随后将获得的腹膜透析液输送给患者。在这样的方案中,根据本发明的系统包括第一隔腔和第二隔腔,如用于容纳第一和第二腹膜透析成分。第一密封防止在第一隔腔和第二隔腔之间传输流体,第二密封防止在第二隔腔和如通往患者的流体输出通道之间传输流体。设有保护结构,用于阻止患者、康护人员或他人在第一密封被打破前打破第二密封。

[0025] 在本发明的一个相关方案中,保护结构是盖,它最初以能对第二密封实施保护的方式定位,在该位置它阻止打破第二密封。盖可以包括内通道并以可滑动的方式安置,以便从第一位置滑动到第二位置,在第二位置上,盖不保护第二密封。构成第二隔腔的容器的形状和 / 或尺寸限制了在打破第一密封后且(至少部分)排空第二隔腔之前做这样的运动。

[0026] 在本发明的又一个方案中,第二密封安置在构成第二隔腔的容器内。来自最初容纳在该容器中的腹膜透析成分如流态缓冲剂的流体压力或其它压力阻止足以打破第二密封的弯曲、扭绞或以其它方式操纵该容器的动作。一旦第一密封已被打破并且腹膜透析成分已经至少部分地排出到第一隔腔中(以便与其它腹膜透析成分混合),则该容器中的流体压力或其它压力的相应减小允许以足以打破第二密封的程度操纵该容器。

[0027] 本发明的又一个方案提供了如上所述的用于输送腹膜透析液的系统,它包括安置在第一隔腔和第二隔腔之间的流体通路中的扩散器。这样的扩散器例如可以有利于第一腹膜透析剂和第二腹膜透析剂的均匀混合,即使它们具有不同的粘度和 / 或密度。

[0028] 本发明的相关方案提供这样的系统,在该系统中,扩散器有利于从第二隔腔排出的腹膜透析成分进入第一隔腔时发生的混合。

[0029] 本发明的进一步的相关方案提供这样的系统,在该系统中,扩散器包括设置在第一隔腔中的多个孔。在本发明的一个方案中,这些孔的直径在 1.0mm-1.5mm 的范围内。根据本发明的又一个方案,它们可以使来自第二隔腔的腹膜透析成分排入第一隔腔时实现成角度扩散。

[0030] 本发明的另一个方案提供如上所述的用于输送腹膜透析液的系统,在该系统中,构成第二隔腔的容器在被施力时折叠并排出容纳于其中与之相关的腹膜透析成分。提供作为前文提及的保护结构的盖,盖包括狭槽或其它开口,根据第二隔腔中的腹膜透析成分的量,狭槽或开口的尺寸设计成能在第二隔腔的至少一部分上滑动。

[0031] 在本发明的相关方案中,上述狭槽或其它开口布置成仅当容器以蝴蝶翼的形式被部分折叠的情况下能在构成第二隔腔的容器的至少一部分上滑动。

[0032] 在本发明的相关方案中,上述狭槽或其它开口布置成仅当最初容纳在第二隔腔中的腹膜透析成分的一部分从该第二隔腔排出后能在形成第二隔腔的容器的至少一部分上滑动。

[0033] 在本发明的进一步的相关方案中,所述狭槽或其它开口布置成仅当最初容纳在第二隔腔中的腹膜透析成分的至少 10% -30% 从该第二隔腔排出后能在形成第二隔腔的容器的至少一部分上滑动。

[0034] 在本发明的进一步的相关方案中,所述狭槽或其它开口布置成仅当最初容纳在第二隔腔中的腹膜透析成分的至少 30% -50% 从该第二隔腔排出后能在形成第二隔腔的容器的至少一部分上滑动。

[0035] 在本发明的进一步的相关方案中,所述狭槽或其它开口布置成仅当最初容纳在第二隔腔中的腹膜透析成分的至少 75% 从该第二隔腔排出后能在形成第二隔腔的容器的至少一部分上滑动。

[0036] 本发明的其它方案提供与上述操作相似的方法。

附图说明

[0037] 在以下的附图和说明中,可以看到本发明的这些和其它方案。可以参照附图以更透彻地理解本发明,其中:

[0038] 图 1 表示根据本发明的一个实施例的、用于容纳腹膜透析液的系统,图 1 包括具体表示该系统的其中一个容器的放大部分;

[0039] 图 2 表示根据本发明的消毒和输送腹膜透析液的顺序;

[0040] 图 3 表示根据本发明的又一个实施例的、用于容纳腹膜透析液的系统,图 3 包括具体表示该系统的其中一个容器的细节部;

[0041] 图 4A 至图 4C 表示图 3 的系统被用于混合腹膜透析液试剂(例如消毒后)并输送混合试剂给患者的状况;

[0042] 图 5 是脆性密封的示意图;

[0043] 图 6 表示根据本发明的一个实施例的、用于容纳腹膜透析液的系统,该系统包括适于阻止第二密封在第一密封破裂前被打破的保护件;

[0044] 图 7A 至图 7E 表示图 6 所示系统的操作;

[0045] 图 8A 至图 8B 表示具有图 6 所示第二容器的替换构型的本发明的一个实施例;

- [0046] 图 9 表示本发明的一个实施例,其中填充流体的第二隔腔限定出保护件。
- [0047] 图 10A 至图 10D 表示图 9 所示系统的操作;
- [0048] 图 11A-11F 示出了图 8A-8B 的实施例的构型和使用;
- [0049] 图 12A-12E 示出了根据本发明的容器系统的使用,其包括布置在容器之间流体通路中的扩散器;
- [0050] 图 13A-13E 示出了使用图 12A-12E 中示出的容器系统的步骤;
- [0051] 图 14A-14E 是作为采用通常期望的操作程序的图 12A-12E 中所示类型的示例系统的导管的流出量的函数的 pH 值曲线图。

具体实施方式

[0052] 图 1 表示根据本发明的一个实施例的用于腹膜透析液的容器系统。容器系统 10 具有第一容器 12,它在隔腔 12a 中容纳腹膜透析渗透剂溶液 14。第二容器 20 在隔腔 20a 中容纳腹膜透析缓冲剂溶液 22。容器 12 和 20,确切说是隔腔 12a、20a 相互连通,以便如图 1 所示通过形成在容器 12 中的开口 18 进行流体交换。临时密封 24 也如图所示地设置在隔腔之间的流体传输通道中。这防止腹膜透析渗透剂和腹膜透析缓冲剂之间发生接触或者混合,例如直到缓冲剂和渗透剂消完毒后。另一个临时密封 26 设置在导管 28 中,该导管例如通向患者腹膜腔(未示出),并且该密封防止腹膜透析液流动,例如直到消过毒的缓冲剂和渗透剂混合好后。

[0053] 如图所示,所示的第一容器 12 是传统的医用级聚氯乙烯输液吊袋。在其它实施例中,它可以具有其它构造和/或由其它材料制成,例如是玻璃容器或其它柔性或非柔性的容器(由聚氯乙烯、聚烯烃、聚丙烯或其它医用级材料制成),这一类型的容器常用于容纳和/或输入腹膜透析剂。隔腔 12a 以传统方式形成在容器 12 中,在所示的实施例中,它具有标准临床使用容积(例如容积为 1 至 5 升),尽管也可以采用其它尺寸。如上所述,容器 12 包括至少一个开口 18,该开口提供通往隔腔 12a 的流体传输通道。该开口可以被用来相对容器 12 输入和输出试剂,例如在药厂制造时、在制剂混合时和/或给患者输入混合试剂时。其它实施例可以采用数量比所示开口或多或少的开口,甚至可以根本不采用开口(例如在该位置使用针或其它方法添加试剂到隔腔 12a 或从隔腔中输出试剂)。

[0054] 所示的容器 20 是管状容器(或者微型球管或小球管),它由聚氯乙烯或者其它适用于容纳至少腹膜透析缓冲剂的医用级材料构成。所示的容器是半刚性的,因此适于由患者、康护人员或生产者挤压或以其它方式操纵,例如以便打破密封 24,将腹膜透析缓冲剂挤出隔腔 20a 和挤入隔腔 12a,和/或混合腹膜透析剂。在其它实施例中,容器可以具有其它构造,可以由其它材料制成(如橡胶、聚烯烃、聚丙烯和/或其它医用级材料)。此外,容器不一定是半刚性的,它可以是刚性的或柔性的,这取决于患者、康护人员或生产者希望如何用它来打破密封 24、排出腹膜透析缓冲剂和/或混合腹膜透析剂。而且,尽管容器 20 呈管状构造,但其它实施例可以采用具有不同形状的容器。容器 20 可以由吹塑鼓泡或蘸塑鼓泡形成,它对准溶液袋出口。用于形成第二容器的其它方法也是可行的,例如在管件挤出作业中成形(俗称大肚管),或者在预挤出管件中热成形成容器 20。

[0055] 所示的容器 20 适于与容器 12 直接连通或间接连接,以便在隔腔 12a 和 20a 之间提供流体传输通道。为此,容器 20 具有近端开口 25,其适于通过熔接、粘结、压配合、螺纹配

合或以其它方式与容器 12 相连,在这里是通过如图所示的容器开口 18。在其它实施例中,在隔腔 12a 和 20a 之间的流通可以通过其它方式获得,例如通过针状或卡口状适配接头,它加接在任何一个容器(或其相应的开口)上,用于被另一容器接纳。

[0056] 容器 20 也适于直接或间接传输流体到患者腹膜腔中。在所示实施例中,这借助远端开口 27 来实现,该远端开口适于通过熔接、粘结、压配合、螺纹配合或以其它方式与导管 28 连接,如图所示。导管可直接通到腹膜腔,或者例如通过过滤器、加热器和/或其它医疗装置间接通到腹膜腔。

[0057] 与第一容器 12 的隔腔相比,第二容器 20 的隔腔 20a 具有较小的容积。因此,例如当所示实施例的第一隔腔 12a 具有 1 升至 5 升的容积时,第二隔腔 20a 的容积介于约 5 毫升至 50 毫升之间,优选为约 7.5 毫升至 37.5 毫升。因此,人们将会认识到,第一隔腔和第二隔腔的容积比为约 20 : 1 至约 200 : 1,优选为约 50 : 1 至约 150 : 1,更优选为约 70 : 1 至约 140 : 1,最优选为约 133 : 1。

[0058] 密封 24 适于防止在系统 10 的制造、运输、贮存和消毒过程中不会在容纳于两隔腔中的腹膜透析剂之间发生流体传输(或其它接触),但在密封 24 被打破(如由患者、医护人员或生产者)时允许出现这样的流体传输,以便在消毒后混合试剂。在所示实施例中,患者、医护人员或生产者不必引入外来物(如针)来打破密封 24。相反,这可以通过挤压、扭转或以其它方式操纵容器 20 和/或开口 18 来做到。为此,在所示实施例中,密封 24 是脆性件,它设置在容器 20 的上述近端开口和开口 18 之间并被加接在这两个开口中的一个或两个的内部流体传输通道上(和/或与之成一个整体地形成)。

[0059] 密封 24 可以由尼龙、塑料或其它医用级材料制成,该密封可以按照本领域已知的、在市场上可买到的传统脆性密封的方式构成,这种可在市场上买到的传统脆性密封例如来自医疗器械供应厂家 Baxter, Gambro 和 Qosina。一种优选的密封 24 按照可从 Fresenius 医疗护理控股有限公司买到的脆性密封的形式构成,例如是其 Premiere™ Plus Double Bag 系统的构件。在图 5 中示出了该密封。

[0060] 参见附图,所示的密封 24 包括细长件,如图所示,它具有头部 24a 和尾部 24b。该尾部包括主体 24c 和凸缘 24d,它们共同夹住开口 18 的远端和容器 20 的近端(如图所示),因而在容器 12 和 20 之间产生实体连接。尾部 24b 具有中心通道,其允许隔腔 12a 和 20a 在脆性接点 24e 被打破时能相互流通,这在以下将做说明。

[0061] 在此如图所示呈蘑菇头形的头部 24a 以脆性接点 24e 与尾部 24b 联接。头部 24a 没有流体通道,因此只要接点 24e 保持完整无损,就能防止流体经尾部 24b 在隔腔 12a 和 20a 之间流动。可通过超声波焊接、粘结、压配合、熔接、整体模塑或以其它方式构成的接点 24e 在(如由患者、医护人员或生产者)弯曲或以其它方式操纵密封 24 时破裂,由此允许这样的流动。

[0062] 本领域技术人员将会认识到,图 5 表示一种密封的例子,该密封可以被用在本发明的实施例中,还会认识到可以作为替代方式或补充方式使用其它形式的密封(脆性的或其它性质的),该密封防止不希望的腹膜透析试剂之间的接触,但允许由患者、医护人员或生产者建立这样的接触。

[0063] 再参见图 1,密封 26 适于防止流体在腹膜透析试剂的消毒和混合之前被输给患者。如上所述,患者、医护人员或生产者不必引入外来物(如针)来打破密封 26,而是可以

通过挤压、扭绞或以其它方式操纵容器 20、其远端开口和 / 或导管 28 来做到这一点。为此,如上所述,所示实施例中的密封 26 是脆性件,它布置在容器 20 的上述远端开口和导管之间并被加接在其中之一或两者的内部流体传输通道上(和 / 或与之成整体地形成)。密封 26 也可以由尼龙、塑料或其它医用级材料制成,并且可以按照结合密封 24 所述的(并且例如如图 5 所示)构造来成形。

[0064] 在图 1 的实施例中,打破密封 26 所需的力和 / 或操纵形式不同于打破密封 24 所需的力和操纵形式。这防止两个密封 24 和 26 被同时不小心打破,结果,有助于确保消毒过的流体在其被输入患者之前混合。为此,密封 24、26 可以上不同的颜色,以警告和提醒使用者它们应该被打破的正确顺序。当然,本领域技术人员会认识到,上色也可以被用到系统 10 的其它零件上。

[0065] 参照图 6,还可设附加的结构来进一步保证密封 24 和 26 以正确的次序被打破,从而在腹膜透析剂消毒和混合之前防止流体输向导管 28(和任何下游设备)。该图示出的容器系统 50 虽然包括一个以盖 52 形式出现的、可从初始位置滑移到第二位置的保护件,但其具有与图 1 的容器系统 10 大致相同的形状(以相同的附图标记表示),其中所述保护件在所述初始位置防止密封 26 被操作,在所述第二位置允许该密封被打破。图 6 和图 7A 至图 7C 示出了处于初始位置的盖 52,图 7D 至图 7E 示出了处于第二位置的盖 52。

[0066] 参见图 6,示出了处于初始位置的盖 52,它被安置成对密封 26 进行保护。就此而言,盖 52 确切说

[0067] a) 被布置成围绕容器 20 的远端开口、导管 28 和 / 或靠近密封 26 的系统 50 的这类其它结构,患者、康护人员或他人(如上所述)操纵该系统结构来打破密封 26,

[0068] b) 由此防止(或阻止)密封 26 在密封 24 破裂前被打破。

[0069] 可以含有尼龙、塑料或其它材料(医用级材料或其它性质的材料)且优选按照刚性或半刚性配比含有上述材料的盖 52 包括一个环形的或者其它形式的内通道 54,密封 26、容器 20 的远端开口和 / 或导管 28 的近端部最初设置在该内通道中,如图所示。该内通道从远端 56 延伸到近端 58,并且在所示实施例中,该内通道的内径可以例如如图所示在远端和近端之间变化,尽管不必如此。

[0070] 例如在近端 58 的通道 54 内径被设定为能在密封 24 打破前阻止盖 52 在由远端至近端方向上运动(例如在图中“向上”),例如当容器 20 装有加工后补的腹膜透析缓冲剂溶液 22(和 / 或其它液体、气体或固体)时。确切地说,在近端 58 处的通道内径小于容器 20 的外径,上述外径是在密封 24 破裂、以及(a)容器 20 外径至少出现一定缩减(通过排出加工后补的溶液 22 和 / 或其它的液体、气体或固体),优选是这种缩减的至少 10%至 30%,最好至少 30%至 50%,更好是至少 50%,和 / 或(b)阻止这样缩减的阻力降低之前的。

[0071] 通道 54 在远端 56 处可以具有比在近端 58 处更大的内径,如图所示。这可能有助于防止导管 28 弯曲(例如在从远端 56 出来的点)和在输送、贮存和最初使用中密封 26 可能出现的提前破裂。

[0072] 盖 52 由近端到远端的运动也可能受到适当的止挡的限制,在这里,止挡是在导管 28 的近端和 / 或容器 20 的远端上的凸缘 57,凸缘的尺寸大于在近端 58 处的通道 54 内径,但小于在远端 56 处的通道内径。如图所示,凸缘允许盖 52 由远端至近端的运动,但阻止其由近端至远端的运动。

[0073] 在本发明的某些实施例中,盖 52 以及密封 24、26 被着上不同的颜色,以警告和提醒使用者它们应该被打破的正确顺序。本领域技术人员当然会认识到,着色也可以被用到系统 10 的其它零件。

[0074] 图 7A 至图 7E 表示盖 52 的使用过程,最初保护密封 26,随后允许操纵(打破)密封 26。

[0075] 最初,如图 7A 所示,密封 24 和 26 是完整无损的,隔腔 20a 内装有加工后补的缓冲剂 22(和/或其它的气体、液体或固体)。与上述情况一致,当隔腔 20a 处于此状态时,容器 20 外径和通道 54 内径之间的尺寸差阻止了盖 52 由远端至近端的运动(例如向上运动)。

[0076] 参见图 7B 至图 7C,盖 52 保持在其初始位置上,而此时使用者打破密封 24(例如通过相对开口 18 弯曲容器 20 的近端)并且压缩容器 20,用于排出缓冲剂 22 以便与渗透剂 14 混合。

[0077] 参见图 7D,一旦密封 24 已经被打破并且容器 20 外径已经缩减(或者,至少已经消除了阻止这样缩减的阻力),则使用者使盖沿由远及近方向滑到容器 20 上并离开密封 26。参见图 7E,随着盖 52 的移动,使用者可以更容易地操纵容器 20 的远端和/或导管 28 的近端,以打破密封 26。

[0078] 本领域技术人员将会认识到,盖 52 和/或容器 20 可以具有除图 6 和图 7 所示之外的其它形状,但仍然能按照结合上文描述的方式工作。

[0079] 在图 8A 至图 8B 中示出了这样一个替换方案,分别在主视图和侧视图中示出了容器 21,该容器具有与部件 20 一样的功能,尽管它具有这样的形状,即如图所示,其中心部沿横向是长条形的并且大致呈椭圆形。所示实施例的容器 21 由聚氯乙烯、聚烯烃或其它医用级柔性材料或半刚性材料所构成的俩半容器(或更多的部分)组成,这俩半容器按照本领域已知的传统方式沿边缘 21A 被粘结、超声波焊接或以其它方式熔接在一起(然而该容器可以按照其它方式由单个部分或多个部分组成)。

[0080] 图 8A 至图 8B 中的盖 53 的作用与上述盖 52 一样,尽管盖 53 具有狭槽 53A,当盖 53 在由远及近方向上滑到容器 21 上并离开密封 26 时(一旦密封 24 已经破裂并且容器 21 体积已经缩小),狭槽绕过边缘 21A。

[0081] 与图 6 至图 7 的配置结构相比,图 8A 至图 8B 所示的结构需要容器 21 的外径被更彻底地缩小(通过排出加工后补的溶液 22 和/或其它液体、气体或固体)以允许盖 53 的由远端至近端的运动。

[0082] 图 11A-11F 示出了容器 21 的构造和使用,该容器便于加工后补的溶液 22(和/或其它的液体、气体或固体)排出并进入容器 12(在这些图中未示出)中以与溶液 14 混合,然后将所得到的溶液输入患者的腹部。这样的排出在图 11C-11F 中用箭头标识 22 图示出。与图 8A-8B 的容器 21 一样,图 11A-11F 的容器 21 起到与如前所述的容器 20 同样的功能,且可以用来(例如优选与盖 53 一起)替代根据本发明的系统的容器 20(或由此代替本文其它地方描述的例如容器 42)。

[0083] 如上,图 11A-11F 的容器 21 具有在横向上伸长的且大致限定出一椭圆形的中心部。且如上,它由聚氯乙烯、聚烯烃或其它医用级的柔性或半刚性材料的两个半容器(或更多的部分)构成,这两个半容器按现有技术已知的传统方式沿着边缘 21A 被粘结、超声波焊接或以其它方式熔接在一起(然而,该容器可以按照其它方式由单个部分或多个部分组

成)。

[0084] 优选地,图 11A-11F 的容器 21 被制成当该容器例如被患者、康护人员或其它人员挤压时便于它的两个半容器 21B 和 21C 折叠并随后打破密封 24。在图 11B 的步骤中示出打破密封 24(如力箭头 F_B 所标示),图 11C-11E 示出当挤压(如力箭头 F_S 所标示)时该两个半容器 21B 和 21C 的折叠。

[0085] 作为非限定的例子,可以通过在中心区域 21D 预先弄皱容器 21、通过减小容器 21 在该区域 21D 的横截面、或者以其它方式来促进这样的折叠。实际上,在示出的实施例中,通过容器 21 的近端开口和远端开口至少部分地有利于这样的折叠,它们在区域 21D 附近的附接部提供一轴线,两个半容器 21B 和 21C 倾向于绕该轴线自然弯曲。

[0086] 图 11A-11F 的盖 53 起到与图 8A-8B 的盖 53 同样的功能。虽然图 11A-11F 的盖的狭槽 53A 的位置、尺寸和形状被设计成能在打破密封 24 并且从容器 21 排出加工后补的腹膜透析缓冲剂溶液 22(和/或其它液体、气体或固体)之前阻止该盖沿从远端到近端的方向运动。更特别地,狭槽被布置成使它(和因此盖 53 自身)不能沿从远端到近端的方向滑动,直至两侧部 21B 和 21C 与该狭槽对准。尽管在示出的实施例中仅提供了一个这样的狭槽,该狭槽大致定向为垂直于容器 21 所在的平面(如图所示),这使得将侧部 21B 和 21C(以蝴蝶翼的形式)挤压在一起或以其它方式至少部分地(优选充分地)折叠容器 21 成为必要。

[0087] 此外,狭槽 53A 的尺寸和形状被构造成能阻止这样的滑动,直至该狭槽 53A 滑过的侧部 21B 和 21C 的区域的横截面积减小,即通过挤压并且从容器 21 排出溶液 22(和/或其它液体、气体或固体)时-优选为排出该溶液容积的至少 10%-30%,更优选为容积的至少 30%-50%,且更理想为容积的至少 75%,且最优选为几乎全部溶液。这在图 11F 的步骤中图示出,且示出了盖 53 通过用箭头 F_L 标示的滑动力的重新定位。如附图所示,所示实施例的盖 53 在重新定位后没有盖住整个容器 21 而是仅盖住其中心部分:侧部 21B,21C 的外“翼”仍留在外面。当然,其它的实施例在这方面可以变化。

[0088] 在一些实施例中,狭槽 53A 具有导轨、扁平部或其它结构,其起到进一步挤压半容器 21B 和 21C 作用,从而当盖沿从远端到近端的方向滑到那些半容器上时,溶液 22(和/或其它液体、气体或固体)从半容器排出。

[0089] 图 11A-11F 的盖 53 的内通道(就像上文所述的内通道 54)的尺寸可以类似于狭槽 53A,即在打破密封 24 且通过挤压和排出加工后补的腹膜透析缓冲剂溶液 22(和/或其它液体、气体或固体)来减小容器 21 的中心区域的外径之前,阻止盖沿从远端到近端方向的运动。如前所述,图 11A-11F 的盖 53 的内通道可以在远端具有比在近端大的内径,例如以有助于阻止导管 28 的弯曲和可能过早打破密封 26。如上所述,盖 53 从近端到远端的运动可以通过合适的止挡和/或盖内通道的内径相对尺寸设定来限制。

[0090] 当然,本领域技术人员可以根据本发明的教导想到,图 11A-11F 的盖 53 的狭槽(或其它开口)53A 和内通道可以通过其它方式来(甚至可以在盖上设置多个狭槽 53A)对准、构型以及设定尺寸。

[0091] 在一些实施例中,密封 24、容器 21 和盖 53 具有不同的颜色,以警示和提醒使用者它们应该被使用的正确顺序。因而例如,密封 24 可以着上红色;盖 53 可以着上白色;且密封 26 可以着上蓝色。这种红-白-蓝组合在以一些地区有特殊意义的颜色(例如在美国或

法国)可以有效地提醒患者或康护人员首先打破密封 24(红),接下来(在挤出容器 21 的容纳物之后)滑动盖 53(白),最后打破密封 26(蓝)。当然,在其它地区和/或牵涉其他患者或康护人员时,可以使用其它颜色的组合或者可视标识(例如字母、编号或其它标志)作为替代或增补。

[0092] 优选地,如图 11A-11F 的容器 21 被如此形成,使得在打破密封 24 后当该容器例如被患者、康护人员或其它人员挤压时有利于折叠它的半容器 21B, 21C。这在图 11B 示出打破密封 24(由力箭头 F_B 标示)的步骤,以及图 11C-11E 示出半容器 21B, 21C 在被挤压时(由力箭头 F_S 标示)折叠的步骤中图示出。

[0093] 图 12A-12E 示出容器系统 10,在该系统中,容器 12 的开口 18 包括有利于(容器 21 的)溶液 22(和/或其它液体、气体或固体)与(容器 12 的)溶液 14 相混合的扩散器 18A。扩散器 18A 被示出与系统 10 一起使用,该系统包括如图 1、3、4、6、9 所示类型的容器 12 和图 11A-11F 中所公开类型的容器 21 和盖 53。然而,人们将会理解,扩散器 18A 可以连同本文所示和/或所描述的其它的容器和/或配置一起使用。

[0094] 参见图 12A,示出的实施例的扩散器 18A 包括帽,在这里其大致为细长形,但在其它实施例也可以为其它形状,该帽具有位于隔腔 12A 中的近端,且该近端包括多个入口/出口孔 18B。扩散器帽的远端连接到和/或包括限定出开口 18 的管件(或其它结构),如上所述,该开口在容器 12 与 21 之间提供流通。

[0095] 在所示的扩散器 18A 的近端示出了三个这样的孔 18B,但是在其它实施例中可以采用其它数目的孔,例如两个孔、四个孔、五个孔等等。此外,虽然在示出的实施例中孔 18B 位于扩散器 18A 的近端的末端处,但是在其它实施例中,它们可以与隔腔 12A 流体连通的方式布置在扩散器 18A 上的其它位置。

[0096] 示出的孔 18B 与延伸到扩散器 18A 远端的内通道 18C 流体连通,该内通道 18C 维持容器 12 和 21 之间的流通,如图所示。在示出的实施例中,三个孔 18B 中的两个以角度 Ω 从通道 18C 延伸出,而另一个孔与通道 18C 成一直线,以上均如图所示。因而,所示出的实施例的扩散器 18A 使被排入容器 12 中的溶液 22 能以 2Ω 角度的扩散而分散入溶液 14 中,当然,其它实施例的扩散器可以实现其它角度的扩散。

[0097] 如图所示,示出实施例的角度 Ω 范围在 $20^\circ - 70^\circ$ (所获得的扩散角度 2Ω 在 $40^\circ - 140^\circ$ 范围内),且更优选是在 $30^\circ - 60^\circ$ (所获得的扩散角度 2Ω 在 $60^\circ - 120^\circ$ 范围内),且最优选的是约 25° (所获得的扩散角度 2Ω 为约 50°)。在其它实施例中,可以根据扩散器 18A 的近端的末端在隔腔 12A 中的位置、该隔腔的尺寸、被混合的流体特性等等使用其它的角度范围。尽管在示出实施例中所述孔绕着轴线对称地布置,但其它实施例可以放弃这样的对称。

[0098] 扩散器 18A 可以包括尼龙、塑料或其它医用级材料(且优选这些医用材料在热灭菌时不会熔合到聚氯乙烯中)。在示出的实施例中,扩散器 18A 由聚碳酸酯制成且与本文其它地方描述的脆性件(例如 62、64)使用同样的材料。在其它实施例中,扩散器 18A 由聚氯乙烯(PVC)制成并且与构成系统 10 的导管 28 和其它开口和/或管件使用同样的材料。示出实施例的孔 18C 优选具有 1.0mm 至 1.5mm 的直径,但是其它实施例可以例如根据被混合流体的特性和上文指出的其它因素采用具有不同直径和/或直径可变的孔,这些都仅作为例子。

[0099] 当患者或康护人员以图 11C-11F 所示的方式挤压容器 21 时,扩散器 18A 有利于(在容器 21 中的)溶液 22(和/或其它液体、气体或固体)与溶液 14 的混合。这在图 12B-12D 的步骤中图示出,示出了当容器 21 被挤压(如力箭头 F_s 所标示)且盖 53 滑动(如力箭头 F_L 所标示)时流体 22 的排出(如 22 的箭头所标示)。

[0100] 在打破密封 26 之后,当混合的腹膜透析液被排入导管 28(以及任何下游设备)以用于输入患者体内时,扩散器 18A 进一步有利于这些溶液的混合。这在图 12E 的步骤中图示出,示出了已混合溶液 14 和 22 从容器 12 和 21 中的排出(例如在重力和/或对容器 12 操纵的作用下),且通过导管 28 流出(全部用无标号的箭头标示)。

[0101] 在图 11A-11F 和图 12A-12F 中示出的配置可以结合腹膜透析渗透剂、腹膜透析缓冲溶液以及下文提及的其它腹膜透析成分一起使用。关于这点,人们将会理解,为了与上文标记一致,可以用容器 21(例如与盖 53 或其替代物一起)取代下文或本文其它地方描述的容器 20(或其替代物,例如容器 42)。

[0102] 图 11A-11F 和图 12A-12E 所示的配置具有以下优点,在溶液 22 排入容器 12 后,例如必须通过患者或康护人员进行有限操控,这些配置使溶液 14 和 22 更快速地混合,从而确保形成可接受的腹膜透析液的混合物,该腹膜透析液的混合物不会出现 pH 值的极限值并且处于适合输入患者体内的合适范围内。在这点上,例如,扩散器 18A 有利于用最小的力将不同密度和/或粘度的腹膜透析液快速均匀地混合,作为非限定性例子,特别是腹膜透析缓冲溶液 22 的密度和/或粘度大于腹膜透析渗透剂 14 的密度和/或粘度。图 11A 的容器 21 的优点在于,其两侧部 21B、21C 的可挤压地折叠它的两侧部 21B、21C(如上文的详述)增加了溶液 22 的注入压力以在便容器 12 中更好地混合。该容器还更好地增大了溶液 22 完全注入的可能性。

[0103] 关于这点,如图 12A-12E 所示的系统 10 的使用程序在图 13A-13F 中示出。图 13A-13F 的系统另外还包括引流袋 23,它可以装设在系统 10 上以用于将用过的腹膜透析液从患者体内排出。

[0104] 参见图 13A,在使用系统 10 之前,患者或康护人员检查并让他/她自己熟悉容器 12 和 21、密封 24 和 26 和盖 53。

[0105] 参见图 13B,接下来患者或康护人员打破密封 24(如上文提及的,在一些实施例中,密封可以示区别地着有红色或其它颜色),然后将容器 21 对折,用力挤压容器直至最初容纳在容器 21 中的溶液 22 排入容器 12 的溶液 14 中。

[0106] 参见图 13C,接下来患者或康护人员按压在容器 12 上以迫使溶液回到容器 21 中。在一些实施例中,图 13B 和 13C 示出的这些步骤执行三次以有利于将溶液 22 彻底地从容器 21 “冲洗掉”。

[0107] 参见图 13D,接下来患者或康护人员将系统 10(主要是容器 12)倒转以有利于溶液 22、44 更彻底的混合。在一些实施例中,图 13D 所示的步骤执行三次以有利于溶液 14、22 彻底的混合。

[0108] 参见图 13E,接下来患者或康护人员对折容器 21 并将盖 53(如上所述,在一些实施例中,盖可以示区别地着有白色或其它颜色)上滑到容器 21 的中心部上,直至在接附有包括导管 28 的管件的区域露出密封 26(如上所述,在一些实施例中该密封能以示区别地着有蓝色或其它颜色)。

[0109] 参见图 13F, 接下来患者或康护人员抓握盖 53 (它现已重新定位在容器 21 的至少一部分上) 并用另一只手抓握密封 26, 然后弯折打破密封 26, 从而打开流体通路以使混合后的溶液 14、22 经导管 28 流出 (例如通过将系统 10 主要是容器 12 竖直悬吊而产生的重力输送作用) 输入到患者体内。

[0110] 当然, 人们可以理解, 图 12A-12E 的系统 10 以及本文所描述的其它系统可以采用除图 13A-13F 中的那些程序之外的其它程序, 如下文中更全面的描述。图 14A-14F 的曲线图表示用于图 12A-12E 所示类型的系统例子的可选用程序在与常规期望的操作程序 (作为非限定性例, 例如当用足以达到约 8psi 流体压力的很小挤压力挤压容器 21 时) 结合使用时 pH 值随导管 28 的流出时间的变化情况。

[0111] 作为非限定例, 在一个优选的可替代程序中, 图 13B 和 13C 中示出的步骤执行两次 (而不是三次), 在图 13D 中示出的步骤执行一次 (而不是两次)。图 14A 给出了图 12A-12E 所示类型的具有 5L 容积的示例系统采用该程序时 pH 值随导管 28 的流出量的时间变化的关系曲线。在示例系统中, 在容器 12 中的初始溶液 14 包括右旋糖、氯化钙、氯化镁、和氯化钠且 pH 值为 2.6-3.2, 而在容器 21 中的初始溶液 22 包括乳酸钠和碳酸氢钠且 pH 值为 9.2-9.4。作为进一步的非限定例子, 在另一这样的替代程序中, 图 13B 和 13C 中示出的步骤在仅将很小的挤压力施加在容器 21 的情况下执行两次; 不执行图 13D 中示出的倒转步骤。图 14B 给出了图 12A-12E 所示类型的具有 5L 容量的示例系统在使用约 8psi 的很小的挤压力的情况下采用该程序时 pH 值随导管 28 流出量的时间变化的关系曲线; 而在图 14C 中给出的是在使用约 15psi 的很小挤压力的情况下的 pH 值的关系曲线。示例系统为前述例子中描述的那些。

[0112] 作为进一步的非限定例子, 在另一这样的替代程序中, 图 13B 中所示步骤在以很小的挤压力施加于容器 21 的情况下执行一次; 不执行图 13C 所示步骤; 且不执行图 13D 所示的倒转步骤。在图 14D 中给出了图 12A-12E 所示类型的具有 5L 容积的示例系统采用该程序时 pH 值随导管 28 流出量的时间而变化的关系曲线。示例系统为前述例子中描述的那些。

[0113] 作为进一步的非限定例子, 在另一这样的替代程序中, 图 13B 中所示步骤在以很小的挤压力施加于容器 21 的情况下执行一次; 不执行图 13C 所示步骤; 图 13D 中所示的倒转步骤执行一次。在图 14E 中给出了预先准备好的图 12A-12E 所示类型的具有 5L 容积的示例系统采用该程序时 pH 值随导管 28 的流出量的时间而变化关系曲线。示例系统为前述例子中描述的那些。

[0114] 参见图 9, 图 1 所示结构的替换配置可进一步保证密封按照防止流体在腹膜透析剂混合前被输给导管 28 (或任何下游装置) 的顺序被打破。图 9 表示有与图 1 所示系统 10 一样的基本配置的容器系统 60 (用相似的附图标记表示)。只不过第二密封 (图 9 的密封 62, 对应于图 1 的密封 26) 设置在容器 20 中 (例如, 而不是在容器 20 的远端开口和导管 28 之间), 这样可阻止该第二密封的操纵和破裂, 直到密封 24 破裂并且容器内的流体 (或其它的) 压力降低。

[0115] 与密封 26 一样, 密封 62 是脆性件, 它可以由尼龙、塑料或其它医用级材料制成, 并且可以按照结合密封 24 描述 (并且例如图 5 所示) 的上述构造形式来制造。此外, 与密封 26 相似, 密封 62 可以设置在容器 20 的远端开口和导管 28 之间并且加接在两者之一或两者

的内部流体传输通道上（和 / 或与之成一体地形成）。

[0116] 不过，密封 62 优选被布置成能在容器 20 装有加工后补的腹膜透析缓冲剂溶液 22（和 / 或其它的液体、气体或固体）时阻止该密封被操纵（更重要的是防止被打破）。在图 9 的实施例中，这是通过使密封 62 按照图 9 所示的方式延伸于容器 20 中而做到的，用于阻止挤压、扭绞或以其它方式操纵容器 20、导管 28，或者以其它方式在下述情况出现之前阻止打破密封 62，即密封 24 破裂、以及 (i) 排出至少一些加工后补的腹膜透析缓冲剂 22（和 / 或其它液体、气体或固体），优选排出这样的缓冲剂（和 / 或其它液体、气体或固体）的至少 10% 至 30%，较好为至少 30%，更好是至少 50%，和 / 或 (ii) 在容器 20 内由缓冲剂 22（和 / 或其它液体、气体或固体）产生的胀压或其它压力降低。本领域技术人员将会认识到，也可以为此采用除图 9 所示结构外的其它的密封 62 配置结构。

[0117] 在本发明的一些实施例中，密封 24、62 被着有不同颜色，以警告和提醒使用者它们应该被打破的正确顺序。不过，本领域技术人员当然会认识到，着色也可以被用到系统 10 的其它零件。

[0118] 图 10A 至图 10D 表示包括密封 62 在内的腹膜透析系统 60 按照本发明方式使用的情况。

[0119] 最初，如图 10A 所示，密封 24、62 是完整无损的，在隔腔 20a 中装有加工后补的缓冲剂 22（和 / 或其它液体、气体或固体）。与上述一致，容器 20 处于充足的流体压力（或其它压力）下，用于阻止以足以打破密封 62 的方式挤压、扭绞或以其它方式操纵该容器。

[0120] 参见图 10B 至图 10C，在使用者打破密封 24 并且压缩容器 20 以排出缓冲剂 22 与渗透剂 14 混合时，密封 62 保持原封不动。

[0121] 参见图 10D，一旦密封 24 已经破裂且容器 20 内的压力已降低，则使用者弯曲或以其它方式操纵容器 20，以打破密封 62。一旦密封 62 破裂，混合的腹膜透析成分就能流到导管 28（和 / 或其它下游装置）。

[0122] 如上（和如下）所述的系统可以被用来容纳、混合和分配多种成分。在一个实施例中，在第一隔腔中容纳有处于生理使用浓度的腹膜透析渗透剂，所述浓度基本上是渗透剂将被输入患者腹部的浓度。例如，右旋糖的浓度大约为 1.5% 至 4.25%，优选约 2.0% 至 4.0%，最好是约 2.0% 至 3.0%。腹膜透析渗透剂也处于生理上低的 pH 值，即低于渗透剂将被输入患者腹部的 pH 值，该 pH 值最好为大约 1.0 至 6.0，优选为大约 1.0 至 3.0。

[0123] 适用的腹膜透析渗透剂的例子包括（但不限于）糖如葡萄糖（如右旋糖）、聚葡萄糖（即由重复的葡萄糖残基制得的聚合物，如淀粉类多糖，它由重复的右旋糖单元制成）、果糖，以及代血浆、聚阴离子等等。其它的腹膜透析渗透剂可以是起到等价物作用的非糖渗透剂，可以是可行的替代物如小氨基酸。

[0124] 在优选例中，腹膜透析渗透剂是右旋糖。右旋糖的浓度大约为 1.5% 至 4.25%，优选大约为 2.0 至 4.0%，最好约为 2.0% 至 3.0%。

[0125] 本文所用的“mEq/L”是指存在的具体腹膜透析液组分（溶质）浓度与存在的水量之比。确切地说，mEq/L 是指每升水的溶质毫当量数。毫当量每升是通过将每升溶质的摩尔数乘以每分子溶质的带电物质（基团）的化合价数、随后再乘以系数 1000 而算出的。例如，如果 10 克柠檬酸被加入 1 升水中，则柠檬酸的浓度为 10g/L。无水柠檬酸的分子重量为 192.12g/mol，因此，每升柠檬酸的摩尔数和进而柠檬酸盐阴离子（由于每摩尔柠檬酸只有

1 摩尔柠檬酸盐阴离子) 的摩尔数为 10g/L 除以 192.12g/mol, 等于 0.05mol/L。柠檬酸盐阴离子具有呈羧酸盐基团形式的负三价物质。因此, 0.05mol/L 的柠檬酸盐浓度乘以 3 并再乘以 1000, 由此产生以 mEq/L 表示的柠檬酸盐浓度, 在这个例子中, 它是 156mEq/L 的柠檬酸盐阴离子。

[0126] 相同的计算方法被用于确定其它试剂如乳酸盐和右旋糖的 mEq/L。例如, 每升水中的 4.48 克乳酸钠 (分子量为 112.1g/mol) 产生 40mEq/L 的钠阳离子和 40mEq/L 的乳酸盐阴离子。对于右旋糖来说, 每升水中的 42.5 克右旋糖 (分子量为 180.2g/mol) 产生 235.8mEq/L 的右旋糖。

[0127] 除上述渗透剂外, 腹膜透析渗透剂可以含有电解质。合适的电解质例如可包括钠、钾、钙和镁。在腹膜透析液的组合物中, 钠的优选浓度范围为约 100mEq/L 至约 132mEq/L。钾的优选浓度范围小于约 3.50mEq/L。钙的优选浓度范围小于约 2.50mEq/L。镁的优选浓度范围小于约 1.50mEq/L。

[0128] 第二容器中的溶液可以是浓缩的试剂, 确切地说, 在所示实施例中 (例如) 是浓缩的腹膜透析缓冲液。本文所用术语“浓缩”是指试剂的浓度比对应于该试剂的化学标准浓度要高。本文所用术语“标准”和“标准浓度”按照化学领域的传统意义是指溶质浓度为 1 克当量每升的溶液。因此, 离子缓冲剂的标准浓度等效于摩尔浓度除以离子化合价 (自由电子数或失去电子数)。例如, 如果缓冲剂的标准量为 60% (w/w), 则 60 毫升缓冲剂被加入 1 升水中, 由此获得缓冲剂标准浓度。为了获得浓度的 10 倍提高 (例如在本发明的某些实施例中), 1 升溶液中只需要 6 毫升缓冲剂。

[0129] 在本发明的系统和方法中使用的浓缩试剂, 确切说是浓缩缓冲剂, 可以具有任何高于化学标准浓度的浓度。例如, 浓缩缓冲剂的浓度可以比标准缓冲剂的浓度高约 3 倍、5 倍、7 倍、10 倍或 15 倍, 高达至少 50 倍。如本领域技术人员会认识到的那样, 市售的传统腹膜透析液如 Delflex (但不局限于此) 具有化学“标准浓度”。因此, 被用在本发明实施例中的浓缩腹膜透析缓冲剂的浓度相对这种商业标准浓度提高了许多倍。使用浓缩缓冲剂的优点在于, 它们可以在小容积容器中贮存和消毒。

[0130] 作为替换方式, 足以在混合时产生符合标准浓度缓冲剂的足量缓冲剂可贮存在减小的容积中。例如, 标准量的乳酸盐缓冲剂一般是 60% (w/w), 即每升溶液有 7.46 克乳酸钠缓冲剂。在本发明中, 乳酸盐缓冲剂可以如此贮存在容器 20 中, 即将 7.46 克乳酸钠装在一个容积大约为 15 毫升的容器内。本发明的优点在于, 缓冲剂可以在小容积容器内容纳和消毒。

[0131] 缓冲剂的例子包括但不限于乳酸盐、醋酸盐、丙酮酸盐、柠檬酸盐等。乳酸盐可以来源于乳酸、乳酸钠、乳酸钾、乳酸钙、乳酸镁等中的任何一种。醋酸盐可以来源于醋酸、醋酸钠、醋酸钾、醋酸钙、醋酸镁等中的任何一种。任何或所有这些化合物可以从许多化学品供应厂家那里买到 (必要时按照 USP 等级), 则这些厂家例如包括 Aldrich Chemical Co. (威斯康辛州, 密尔沃基)。

[0132] 腹膜透析缓冲液的优选例是含有乳酸盐的浓缩的乳酸盐缓冲液, 乳酸盐的浓度为 20 毫当量每升 (mEq/L) 至约 60mEq/L, 优选为约 30mEq/L 至约 50mEq/L, 最好是 40mEq/L。此外, 乳酸盐缓冲液还可以含有碳酸氢盐, 其浓度为约 5mEq/L 至约 10mEq/L。优选的缓冲剂含有 30 至 35mEq/L 的乳酸钠和 10 至 5.0mEq/L 的碳酸氢钠。

[0133] 腹膜透析渗透剂溶液的 pH 值范围为大约 1.0 至 6.0, 最佳为 1.0 至 3.0。腹膜透析缓冲剂溶液的 pH 值范围为约 8.0 至约 14.0, 优选为约 9.0 至约 12, 最好为约 9.0 至约 10.0。

[0134] 不同的腹膜透析组分可以溶解在基本上无热原的水中, 无热原的水至少满足由用于腹膜透析液的美药典 (USP) 级建立的纯净度要求。

[0135] 标准腹膜透析液一般含有右旋糖、氯化钠、氯化镁和氯化钙、乳酸钠、为调节 pH 值水平被加入的氢氧化钠或盐酸。所形成的标准腹膜透析液的 pH 值约为 5.0 至 6.0, 低于具有约为 7.35 至 7.45 的 pH 值的血液最佳值。标准腹膜透析液通常也含有 GDP。7 种公认和公布的 GDP 是乙醛 (AcA)、3- 脱氧葡萄糖醛酮 (3-DG)、5- 羟甲基呋喃甲醛 (5-HMF)、乙二醛 (Glx)、丙酮醛 (M-Glx)、甲醛 (FoA) 和呋喃甲醛 (FurA)。

[0136] 本发明的系统和方法提供 GDP 减少的以及具有生理上最佳的浓度和 pH 值的腹膜透析液。为此, 腹膜透析渗透剂溶液和腹膜透析缓冲剂被分开消毒, 由此减少了否则会因这些试剂在消毒中 (或在其它高温下) 反应而导致的降解产物的生成。另外, 在所实施例中, 分开的溶液的 pH 值被调节, 以进一步减少在消毒中 GDP 的产生。就是说, 腹膜透析渗透剂溶液的 pH 值范围约为 1.0 至 6.0, 优选是 1.0 至 3.0, 而腹膜透析缓冲剂溶液的 pH 值范围为约 8.0 至约 14.0, 优选为约 9.0 至约 12, 最好为约 9.0 至约 10.0。在消过毒后, 缓冲剂可被添加到渗透剂溶液中, 产生混合的腹膜透析液, 其 pH 值处于生理上最佳的范围, 即为约 5.0 至约 8.0, 优选为约 6.0 至约 7.0, 最好为约 7.2。结果, 在本文中所描述的系统和方法可以提供与标准腹膜透析液相比其 GDP 整体降低了约 50% 至 80% 的腹膜透析液。

[0137] 仍然参见附图, 为了保持腹膜透析渗透剂和缓冲剂在消毒前是分开的, 容器 12 和 20 在密封 24 和 26 保持完整无损的状态下制造、运输和贮存。这些容器可以预组装, 例如由此一来, 患者、康护人员或生产者就能按照图 1 所示的配置结构得到并使用它们 (尚未接上导管 28), 或者它们可以以成套组件形式来制造、运输和贮存, 例如此时容器 12 和 20 中填充有各自的腹膜透析剂, 但尚未组装起来。密封 24 也可以在制造时经消过毒后被打破。

[0138] 不管怎样, 容器 12 和 20 在密封 24 被打破且因而其各自的容纳物有机会混合之前被消毒。这在图 2 的步骤 30 中示出了, 图 2 是表示根据本发明的消毒和输送腹膜透析液的顺序的流程图。可以由生产者和 / 或康护人员完成的消毒通过蒸汽消毒或本领域已知的其它传统方式来实现。消毒次数和温度 / 压力是依适用于容纳在容器 12 和 20 中的分开试剂的消毒次数和温度 / 压力, 而不是为防止在混合组分消毒时生成 GDP 所必须的减少的次数和降低的温度 / 压力。

[0139] 仍然参见图 2, 在消毒后的步骤 32 中, 密封 24 被打破 (如通过挤压和 / 或扭绞容器 20 和 / 或开口 18), 由此允许腹膜透析缓冲剂与腹膜透析渗透剂混合。试剂可以通过对容器 12、20 进行晃摇、搅拌或其它动作来混合。参见步骤 34。随后, 溶液已做好悬吊输入准备, 例如准备好加热或者对患者舒适或健康来说是必需的其它步骤。为此, 密封 26 被打破, 例如通过挤压或扭绞容器 20 的远端开口和 / 或其与导管 28 相接的界面。参见步骤 36。在设有保护件 (如盖 52) 的情况下, 步骤 36 可以进一步包括使保护件移动以允许接近并打破密封 26 的步骤。一旦密封 26 破裂, 腹膜透析液可以从开口流出到导管中 (和任何下游装置), 最终流至患者。参见步骤 38。

[0140] 图 3 表示根据本发明的又一个实施例的系统 40, 它的整体结构和使用与上述的系

统 10 相同（用相似附图标记表示）。在下文中描述结构和使用上的差异，并且可以在附图中看到这些差异。

[0141] 系统 40 的容器 42 包括隔腔 42a，该隔腔例如如上所述地用于腹膜透析缓冲剂溶液 22。隔腔 42a 和容器 42 是可伸缩的，就是说，它们的构造允许例如由患者、康护人员或他人施加于其上的力造成隔腔 42a 的容积至少暂时缩小，由此排出其中容纳的流体。为此，在所示的实施例中，沿一条与流体排出方向排成一直线的轴线，在这里就是沿容器 42 和容器 12 之间的流体传输通路，容器 42 具有扇折形壁或者波纹管。其它实施例可以采用有助于沿同一轴线或其它轴线伸缩的其它结构的壁。不管怎样，这些壁最好足够耐用以防止泄漏，例如由此在流体排出后，隔腔 42a 可以形成隔腔 12a 和患者腹膜腔之间的流体传输通道的一部分。

[0142] 所示的容器 42 可以由聚氯乙烯、聚烯烃、聚丙烯、橡胶和 / 或其它医用级材料制成，所述材料适用于形成上述的伸缩性容器。与上述容器 20（图 1）一样，容器 42 可以例如通过吹塑、蘸塑或以其它方式制成的。

[0143] 如上所述，密封 24 适于防止容纳于两隔腔内的腹膜透析剂在系统 40 的制造、运输、贮存和消毒的过程中发生流体传输（或以其它方式接触），但在患者、康护人员或生产者如在消毒后挤压、扭绞或以其它方式操纵容器 42 和 / 或开口 18 时允许这样的流体传输。

[0144] 与系统 10 和 50 的密封 26 一样（图 1 和图 6），系统 40 的密封 44 适于防止流体在腹膜透析剂消毒和混合之前传输到导管 28（和任何下游装置）。不过，与密封 26 不同，密封 44（也设置在容器 42 的远端开口处）是由另一个构件 46 打破的，该构件安置在隔腔 42a 中并且在容器 42 和隔腔 42a 已经被压缩到足以保证流体 22 流出到隔腔 12a 中时刺破、切破或以其它方式打破密封 44。

[0145] 密封 44 可以由聚氯乙烯、聚丙烯、聚烯烃、橡胶和 / 或其它医用级材料构成，它适用于防止如在制造、运输、贮存和消毒过程中的流体传输，但该密封在试剂 14 和 22 经过消毒和混合后易于被上述构件 46 打破。

[0146] 在所示实施例中，构件 46 如图所示是刺刀形件，尽管它可以在其它实施例中成其它形状。它可由与用于制造如密封 24 一样的材料构成。如图所示，构件 46 可以形成在容器 42 的近端开口附近（如在密封 24 相反侧）并且被加接在两个容器之间的流体传输通道上（和 / 或与之成一体地形成），尽管在其它实施例中它可以设置在其它位置上，但优选如此设置，即它在充分压缩容器 42 和隔腔 42a 时能打破密封 44。为此在图中，构件 46 长度能使其前端（用于刺破密封 44 的端头）从隔腔 42a 的近端伸出约 40%。在其它实施例中，该构件可以有其它长度，这取决于隔腔 42a 的可压缩性和所期望的、在刺破密封 44 之前流体 22 从隔腔 42a 排出到隔腔 12a 的排出量。

[0147] 如上所述，容器系统 40 允许腹膜透析渗透剂溶液和腹膜透析缓冲剂被分开消毒，于是，减少了否则会因渗透剂和缓冲剂高温反应而导致的降解产物的生成。为此，容器 12 和 42 是在密封 42 和 44 完整无损情况下制造、运输和贮存的。这些容器可以预组装，例如由此患者或者康护人员就可以按照图 3 所示的配置构造得到并使用它们（未接上导管 28），或者它们可以以成套组件形式来制造、运输和贮存，此时例如容器 12 和 42 中填充了各自的腹膜透析剂，但处于未组装状态。如上所述，密封 24 也可以在制造时经消毒后被打破。

[0148] 不管怎样，容器 12 和 42 如上所述在密封 24 被打破且因而其各自的容纳物有机会

混合之前被消毒。这样的消毒可以如上所述地结合图 2 的步骤 30 来完成。

[0149] 在消毒后,工厂工人、康护人员、患者或他人打破密封 24(如通过挤压和/或扭绞容器 42 和/或开口 18),参见图 4A。他或她接着压缩(或弯曲)容器 42 以从隔腔 42a 排出试剂 22 至隔腔 12a,由此帮助其与试剂 14 混合,见图 4B。

[0150] 工厂工人、康护人员、患者或他人继续压缩(或弯曲)容器 42,直到构件 46 前端触到密封并打破密封 44,参见图 4C。这允许腹膜透析液从开口流出到导管(和任何下游装置),最终流向患者。

[0151] 人们会认识到,本发明的系统和方法能被用于众多的腹膜透析应用场合和其它医疗应用场合,其中至少一种试剂(或试剂组合物)需要在与其它试剂(或其组合物)混合前进行单独消毒。根据传统的实际做法,这样的试剂有时在消毒前被混合,或者如果是消毒后混合的,则是通过将其中一种试剂投入容纳另一试剂的容器的加药口。前一种情况增大了试剂降解的风险。后一种情况增大了康护人员和/或患者的风险。本发明的方法和系统避免了现有技术的这些风险和其它不足,其做法是允许试剂被分开消毒,随后才混合,例如不需要使用昂贵的、不便使用的和/或置试剂、康护人员和/或患者于危险中的针或其它器械。

[0152] 本发明的系统和方法的另一优点在于,依据将被加入医用溶液中的试剂的要求,第二容器可以涂有保持搁置期和/或试剂或添加剂的稳定性的材料。可随本发明输入的添加剂的例子是氨基酸、蛋白质、肝素和维生素。

[0153] 从以下例子明显看出,本发明的系统和方法已经被用于制备 GDP 减少的且具有生理上最佳的 pH 值水平的腹膜透析液。

[0154] 表 1 样品制备

[0155]

标号	pH 值 调节到	每升溶液的 1.0M HCl 的毫升数	WFI	葡萄糖	CaCl ₂ *2H ₂ O	MgCl ₂ *2H ₂ O	NaCl
1	3.0	1.37	80 升	3400 克	14.72 克	4.072 克	430.16 克
2	4.0	0.37					
3	4.5	0.27					
4	5.2	0.18					
缓冲剂	纯乳酸盐糖浆, 1 升袋中最高达到 1000 克						

[0156] 表 1 给出了制备样品,其中腹膜透析液成分处于不同的 pH 值。标有“缓冲剂”的样品具有添加于其中的浓缩的乳酸盐缓冲液。

[0157] 表 2 给出了样品的 HPLC 分析结果,用于检查各种降解产物。所分析的 7 种降解产物是乙醛 (AcA)、3-脱氧葡萄糖醛酮 (3-DG)、5-羟甲基呋喃甲醛 (5-HMF)、乙二醛 (G1x)、丙酮醛 (M-G1x)、甲醛 (FoA) 和呋喃甲醛 (FurA)。表 2 的数据表示,在 3.0 的 pH 值左右的 GDP 生成量在所制备的溶液和标准/商业产品中是最底的。在腹膜透析液中作为缓冲剂的乳酸钠导致乙醛 (AcA) 的生成(见表 2 中标题为 pH 的栏)。这个结果也显示出通过使乳酸钠与腹膜透析液的其它成分分开进行蒸汽消毒而减少生成 AcA 的效果。通过以 3.0 的 pH 值

将乳酸钠缓冲剂溶液加入主腹膜透析液(1组),所得到的混合腹膜透析液的 pH 值为 5.2,它等同于标准腹膜透析液(表 2 中称为 Delflex),但与标准腹膜透析液相比,其 GDP 明显减少。该数据表明,减少的 GDP 是在目前的制剂和 pH 值水平下通过本发明的系统做到的。该数据还表明,GDP 减少的腹膜透析制剂是在约 7.0 的 pH 值的生理条件下获得的(表 4)。因此,本发明的系统和方法保证了在以右旋糖为渗透剂且以乳酸钠为缓冲剂的腹膜透析液中的 GDP 的显著减少。

[0158] 表 2HPLC 分析的 GDP 结果

[0159]

标号	pH	Cl (mEq/L)	3-DG ($\mu\text{mol/L}$)	AcA ($\mu\text{mol/L}$)	5-HMF ($\mu\text{mol/L}$)	Glx ($\mu\text{mol/L}$)	M-Glx ($\mu\text{mol/L}$)	FoA ($\mu\text{mol/L}$)	FurA ($\mu\text{mol/L}$)
缓冲剂	8.1	-	ND	15	ND	ND	ND	3	ND
1-A	3.0	-	37	ND	ND	ND	7	ND	ND
1-B	3.0	-	119	ND	18	ND	8	ND	ND
1-C	3.0	-	115	2	23	ND	7	ND	ND
1-D	3.0	-	119	1	22	ND	9	ND	ND
2-A	4.0	-	65	ND	ND	ND	9	ND	ND
2-B	4.0	-	299	ND	39	ND	8	1	ND
2-C	4.0	-	299	ND	38	ND	13	ND	ND
2-D	4.0	-	248	ND	34	0.2	8	ND	ND
3-A	4.7	-	91	ND	ND	ND	9	ND	ND
3-B	4.4	-	526	0.1	45	0.5	9	ND	ND
3-C	4.4	-	532	ND	46	ND	9	ND	ND
3-D	4.4	-	513	ND	46	0.7	14	ND	ND

4-A	5.5	-	112	ND	ND	0.2	7	ND	ND
4-B	4.5	-	699	ND	54	0.7	8	ND	ND
4-C	4.5	-	653	ND	51	1.6	11	ND	ND
4-D	4.5	-	649	0.2	44	0.6	8	3	ND
1-A(缓冲的)	5.3	95.5	45	6	ND	ND	9	ND	ND
1-B(缓冲的)	5.3	95.6	131	16	26	ND	8	ND	ND
1-C(缓冲的)	5.3	94.8	128	15	25	ND	9	ND	ND
1-D(缓冲的)	5.3	95.4	134	15	25	ND	10	ND	ND
2-A(缓冲的)	6.1	95.7	90	6	ND	ND	10	ND	ND
2-B(缓冲的)	6.1	95.2	316	20	39	ND	7	ND	ND
2-C(缓冲的)	6.1	95.3	307	19	40	ND	11	ND	ND
2-D(缓冲的)	6.1	95.0	303	2	35	ND	9	ND	ND
3-A(缓冲的)	6.4	95.1	95	10	ND	0.5	11	ND	ND
3-B(缓冲的)	6.3	95.3	570	18	46	0.3	7	ND	ND
3-C(缓冲的)	6.3	95.1	537	3	45	0.5	13	ND	ND

[0160]

3-D(缓冲的)	6.3	95.4	560	20	45	ND	7	ND	ND
4-A(缓冲的)	6.6	95.4	121	7	ND	0.4	10	ND	ND
4-B(缓冲的)	6.3	95.0	650	16	52	ND	9	ND	ND
4-C(缓冲的)	6.3	95.8	668	3	50	1.7	13	ND	ND
4-D(缓冲的)	6.3	96.2	685	19	50	0.7	10	4	ND
4.25% DeIFlex	5.2	95	348	323	38	4	25	12	ND
4.25% Balance	7.0	-	175	49	12	4	14	4	ND

[0161] 在本发明的一些实施例中,采用含有碳酸氢盐(例如碳酸氢钠)的缓冲液制备出GDP减少的腹膜透析液。第一容器12中容纳有含右旋糖、氯化钠、氯化镁、氯化钙和用于调

节 pH 值到 3.0 的盐酸的腹膜透析渗透剂溶液。在一个例子中, 容器 20 填充有浓缩的腹膜透析乳酸盐缓冲溶液, 它只含有乳酸盐并且其 pH 值被调节到约 10.0 至约 12.0。氢氧化钠可以被用来调节乳酸盐缓冲剂的 pH 值。乳酸盐缓冲剂的适当浓度为 40mEq/L 乳酸盐缓冲剂。在另一个例子中, 第二容器 20 填充有浓缩的腹膜透析乳酸盐缓冲溶液, 它含有碳酸氢盐缓冲剂并且其 pH 值被调到约 8.0 至约 9.0。适当的浓度为混合有 3mEq/L 碳酸氢盐缓冲剂的 37mEq/L 乳酸盐缓冲剂。

[0162] 利用借助缓冲剂溶液的本发明方法和组成获得的结果被归纳于表 3 和表 4 中。

[0163] 表 3 输送给患者的制剂对比

[0164]

制剂, 低 CA										
	聚氯乙烯产品 带鼓泡的设计	鼓泡 (小袋)	溶液	乳酸盐	碳酸氢盐 或 NaOH	缓冲剂 总量	Na	Cl	Mg	右旋糖
		VOI[m/l]	pH	[mEq/l]	[mEq/l]	[mEq/l]	[mEq/l]	[mEq/l]	[mEq/l]	[%]
1	中性 pH 值的 PD 液, 乳酸盐 /NaOH 在鼓泡 中	6.7	7.4	38.04	1.06 NaOH	40	132	95	0.5	1.50% 4.25%
2	中性 pH 值的 PD 液, 乳酸盐/ 碳酸氢盐缓冲 剂在鼓泡中	10	7.4	37	3 碳酸氢钠	40	132	95	0.5	1.50% 4.25%
3	Delflex (现有产 品, 作为参照)	NA	5.3	40	0	40	132	95	0.5	1.50% 4.25%
4	Balance (仅作 参照)	NA	7.0	40	0	40	134	101.5	1.0	1.50% 4.25%

[0165] 表 4 表示 3 个样品的平均结果。在消过毒后, 浓缩的腹膜透析乳酸盐缓冲剂和含有腹膜透析渗透剂溶液的聚氯乙烯袋内装物混合。在腹膜透析乳酸盐缓冲剂同腹膜透析渗透剂混合后, 所形成的腹膜透析液接受检查并且与现有的、市场上可买到的腹膜透析液 (被称为 Delflex 和 Balance) 相比具有明显减少的 AcA。此外, 通过保持腹膜透析渗透溶液的 pH 值为 3.0 并随后添加 pH 值为 10.0 至 12.0 的浓缩的腹膜透析乳酸盐缓冲剂, 所获得的腹膜透析液的最佳 pH 值为 7.2, 这从生理上讲是最佳的 (表 4)。

[0166] 表 4GDP 结果

[0167]

GDP (μ mol/L)	Delflex (4.25%)	Balance (4.25%)	pH 3 右旋糖侧	pH 3 右旋糖侧
pH(最终,混合)	5.2	6.9	5.3	7.1
缓冲剂	乳酸盐	乳酸盐 / 碳酸氢盐	仅乳酸盐	乳酸盐 /NaOH
3-DG	348	175	131	106
AcA	323	49	15	13
5-HMF	38	12	25	28
Glx	4	4	ND	1
M-Glx	25	14	9	8
FoA	12	2	ND	1
减少率 (%)	0%	65%	76%	80%

[0168] 总之,这些数据显示,通过与腹膜透析渗透剂分开地消毒浓缩的腹膜透析乳酸盐缓冲剂,并随后就在使用前添加浓缩的腹膜透析乳酸盐缓冲剂,明显减少了 GDP 量。此外,所得到的腹膜透析液具有对腹膜透析来说最佳的接近中性的约 7.4 的 pH 值。另外,浓缩的腹膜透析乳酸盐缓冲剂也可以含有碳酸氢盐。如果腹膜透析乳酸盐-碳酸氢盐缓冲剂被添加到腹膜透析渗透剂溶液中,则所获得的腹膜透析液也具有明显减少的 GDP,以及接近中性的约 7.4 的 pH 值。

[0169] 以上描述了尤其满足所期望的目的的系统和方法。人们将会认识到,在此所示的和所述的实施例只是本发明的例子,包含更改的其它实施例也落在本发明的范围内。因此,通过非限定性例子,人们将会认识到,尽管分别含有第一和第二腹膜透析剂的隔腔如图所示形成在单独的容器(如袋 12 和管 20)中,但在其它实施例中,这些隔腔可以形成在同一个容器中(如双隔腔袋)。另外,人们会认识到,尽管以上内容描述了通过用手操纵如容器 20 来打破临时密封(如密封 24、26、44、62),但根据其它的非限定性例子,可以使其它实施例适于借助自动装置(如用机械手或以其它方式操纵容器或小管 20)来打破密封。

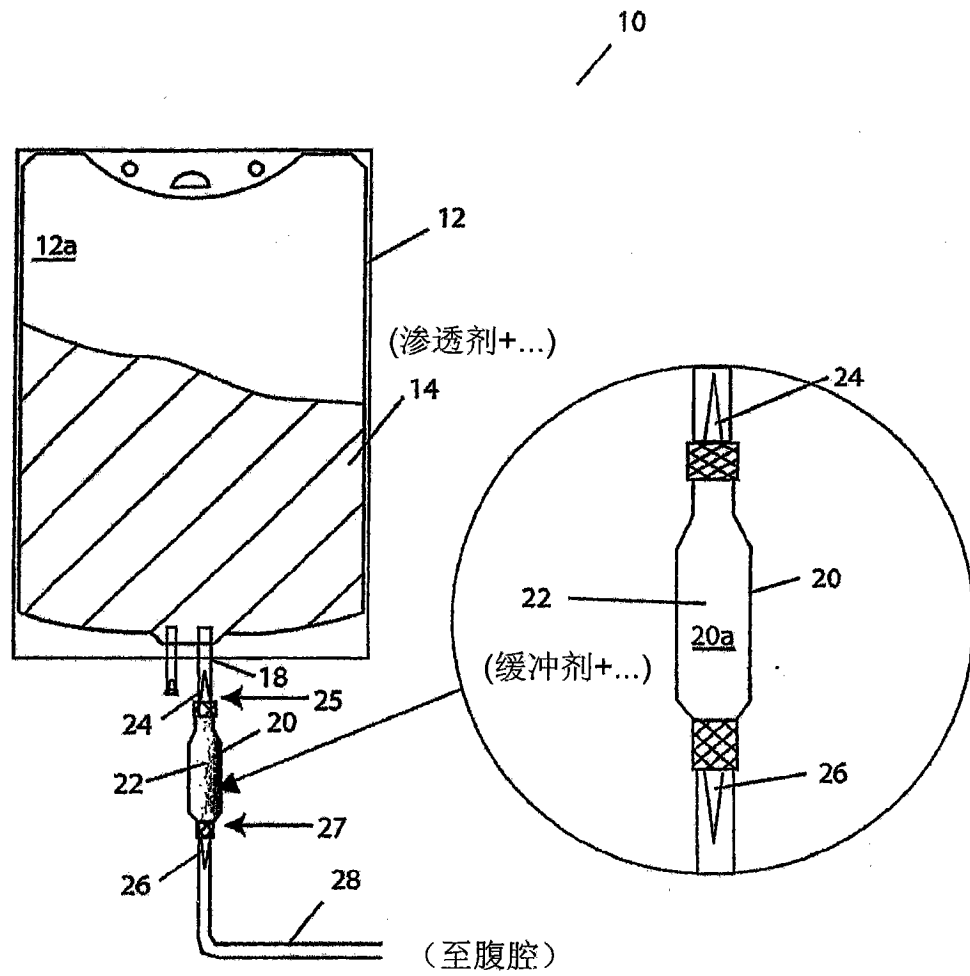


图 1

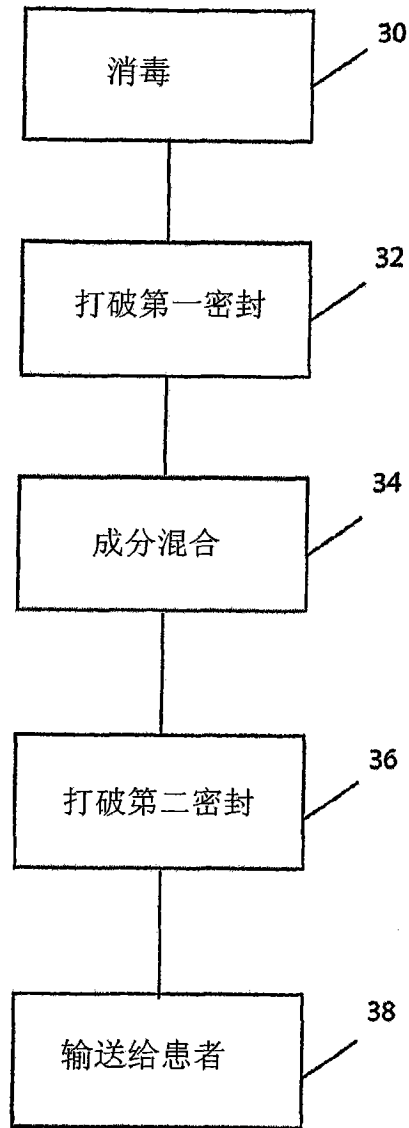


图 2

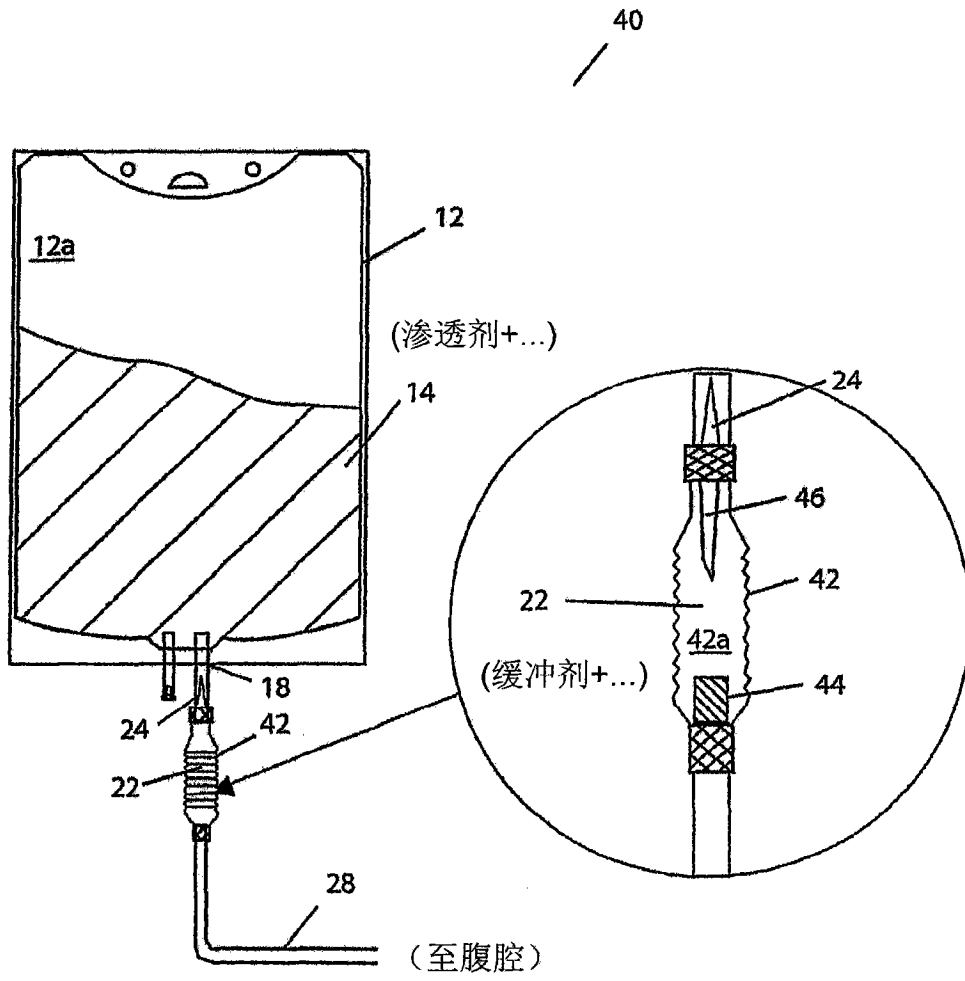


图 3

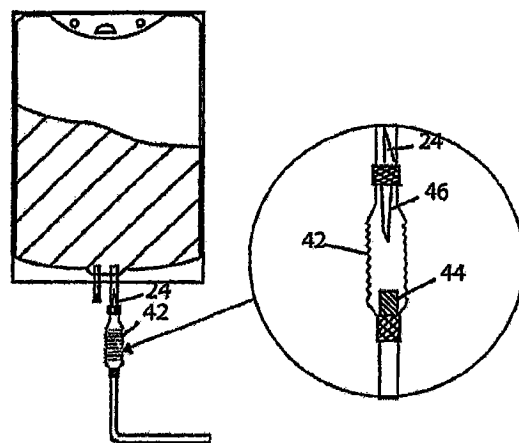


图 4A

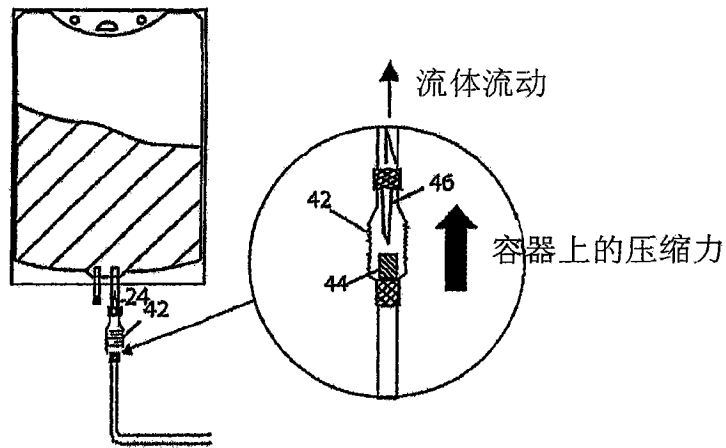


图 4B

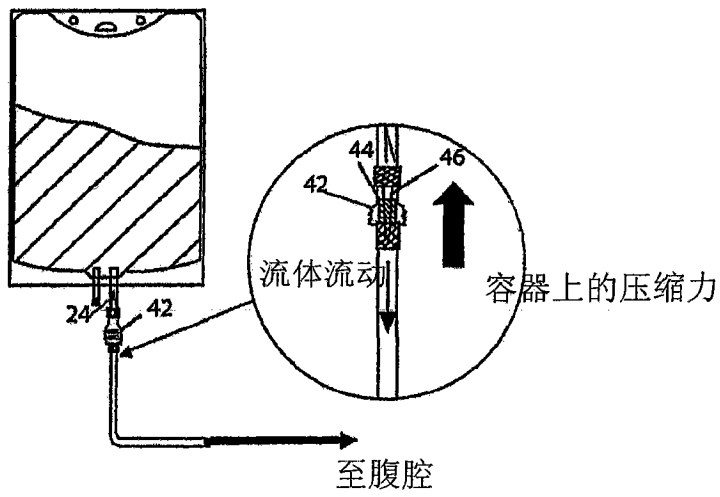


图 4C

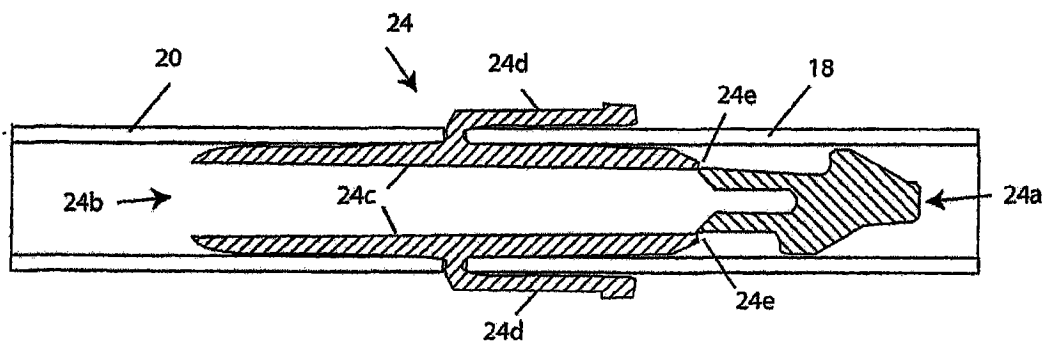


图 5

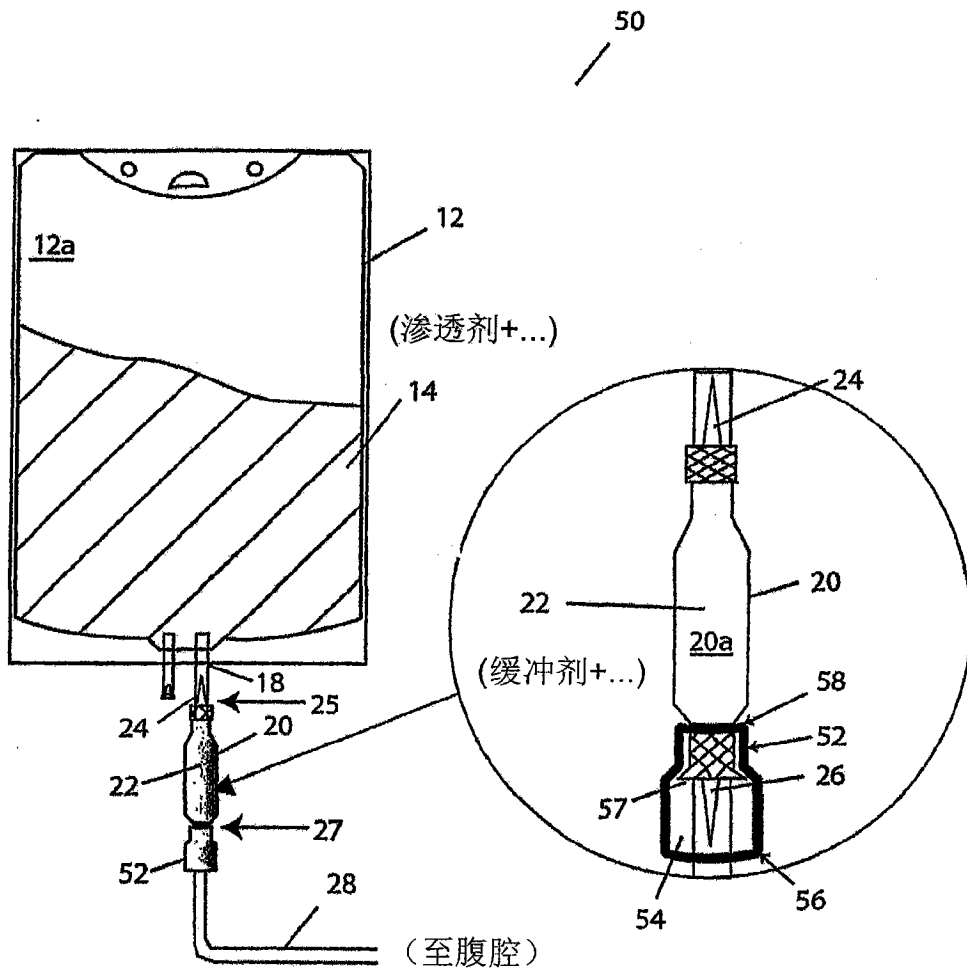


图 6

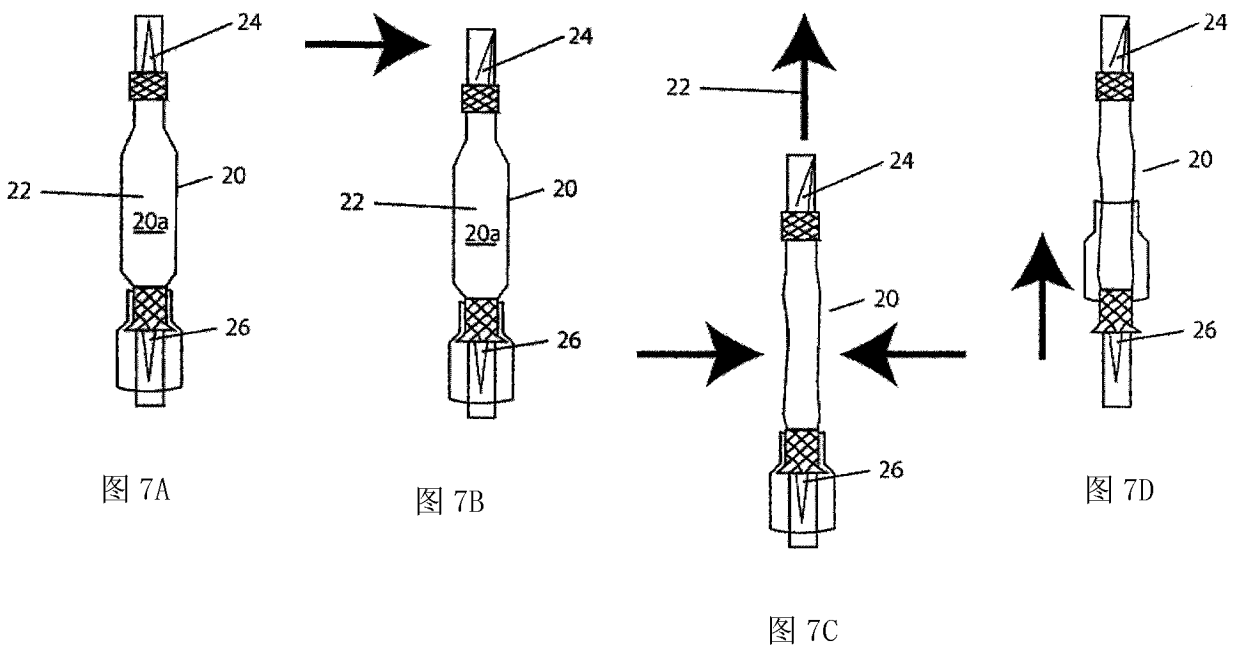


图 7A

图 7B

图 7C

图 7D

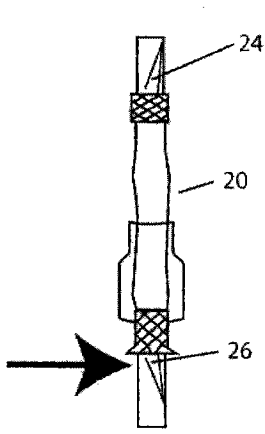


图 7E

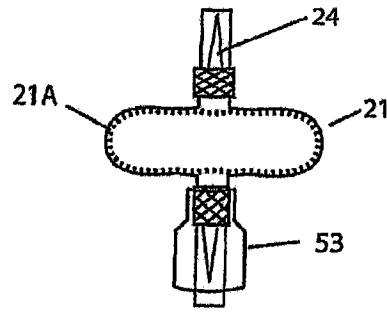


图 8A

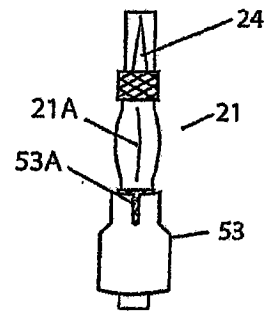


图 8B

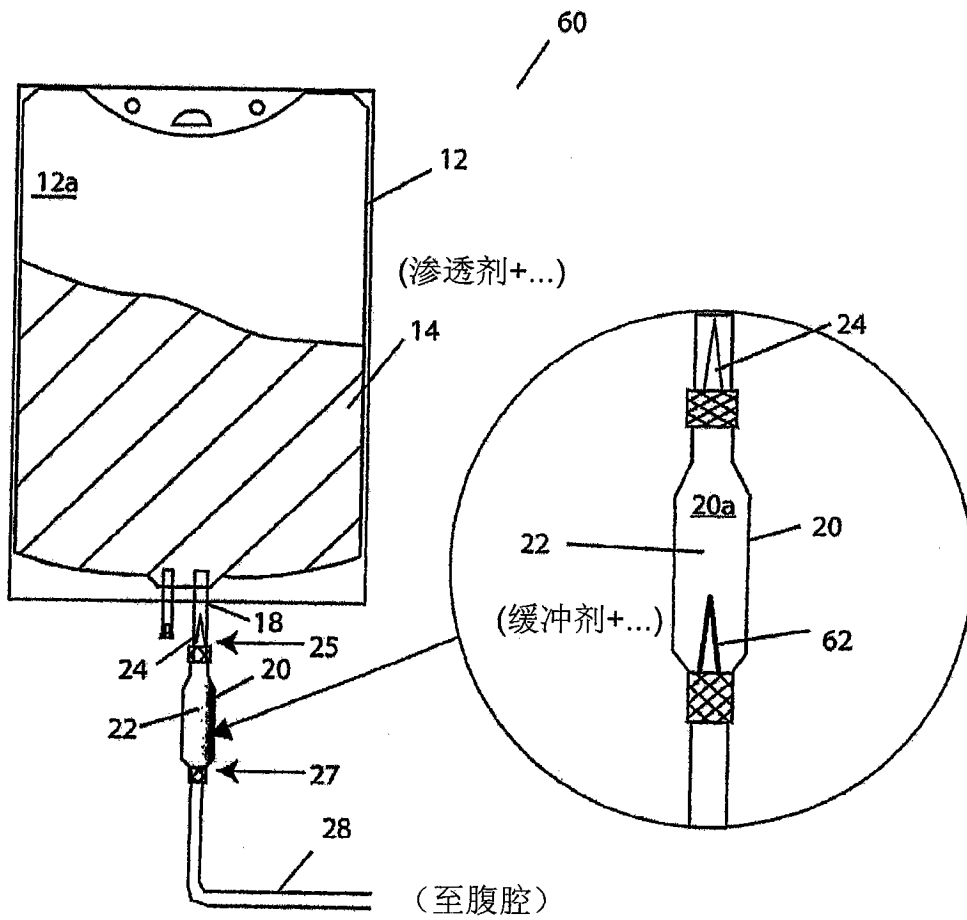


图 9

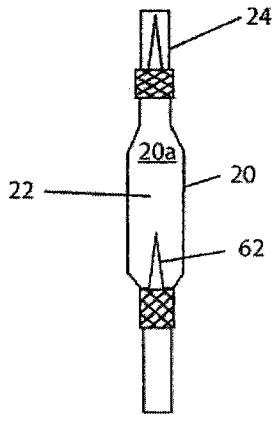


图 10A

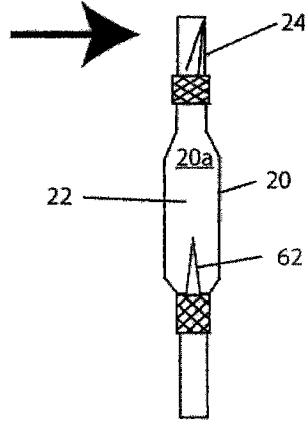


图 10B

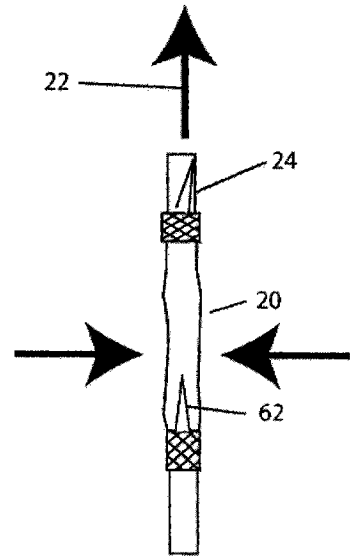


图 10C

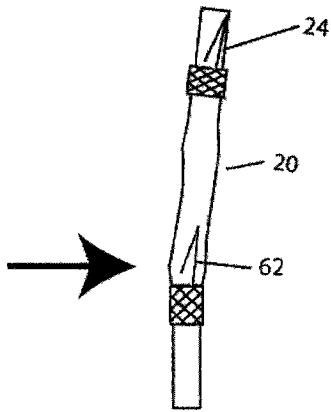


图 10D

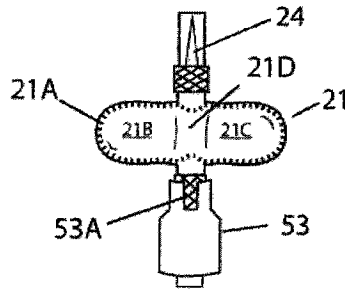


图 11A

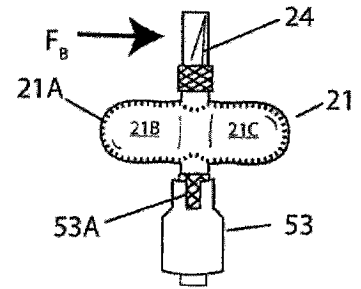


图 11B

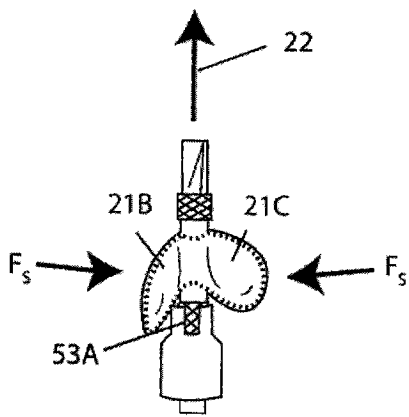


图 11C

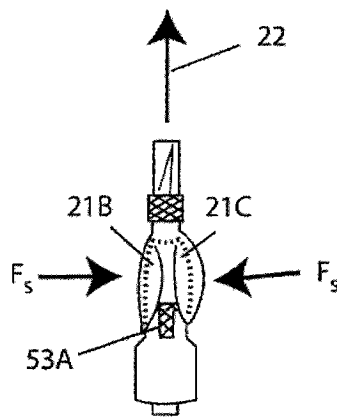


图 11D

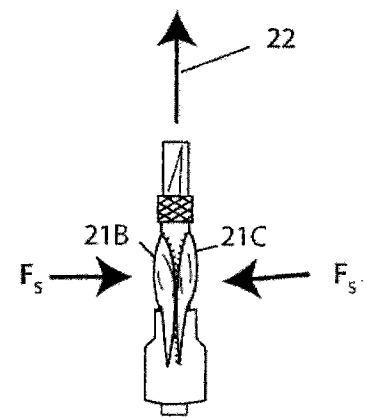


图 11E

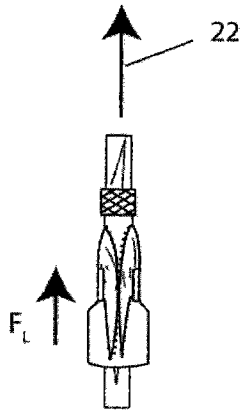


图 11F

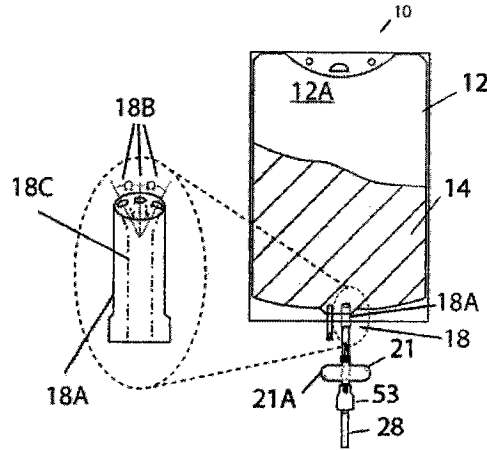


图 12A

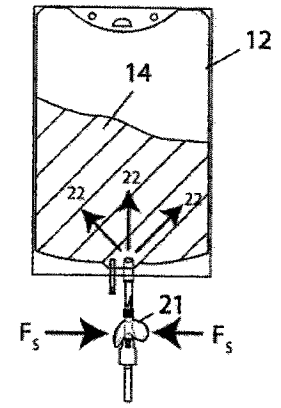


图 12B

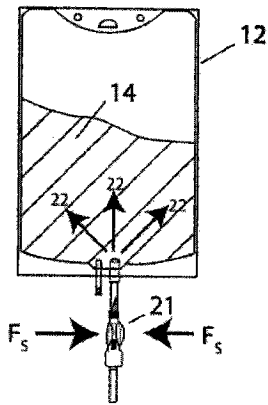


图 12C

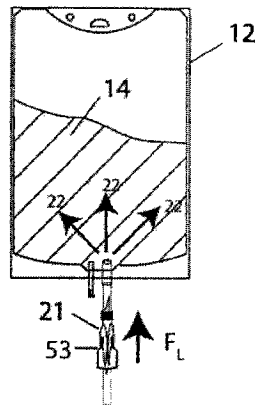


图 12D

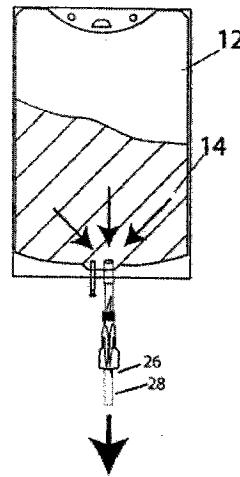


图 12E

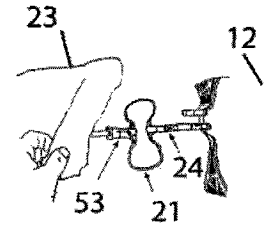


图 13A

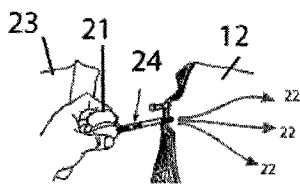


图 13B

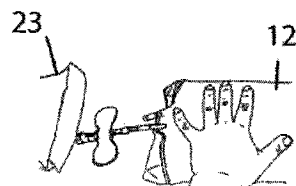


图 13C

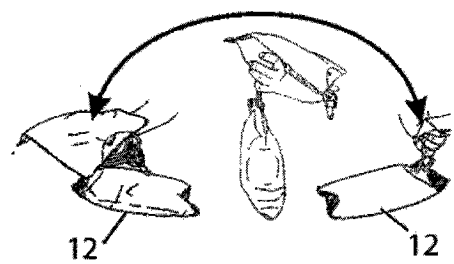


图 13D

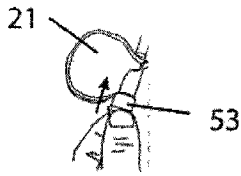


图 13E

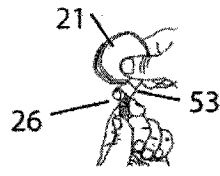
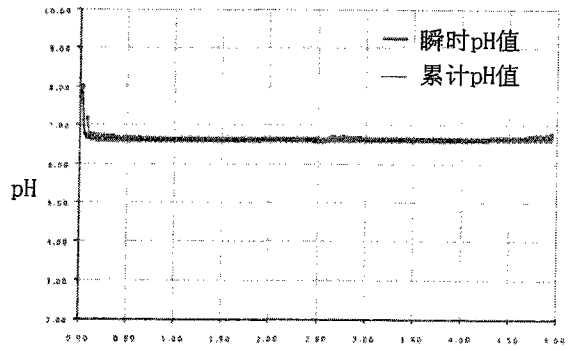
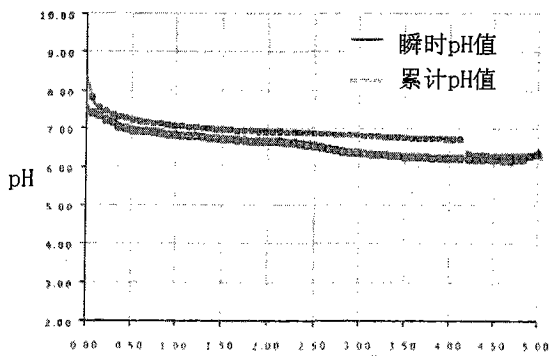


图 13F



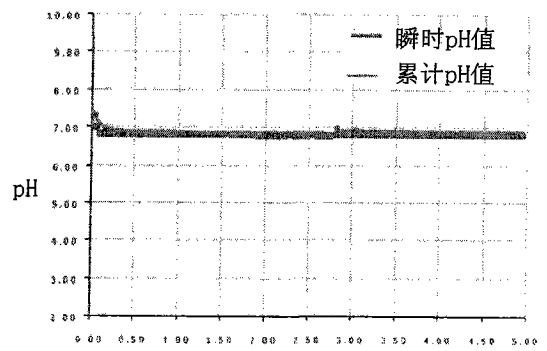
分配的体积(升)

图 14A



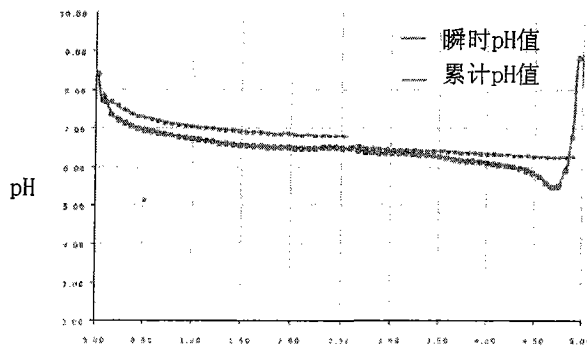
分配的体积(升)

图 14B



分配的体积(升)

图 14C



分配的体积(升)

图 14D

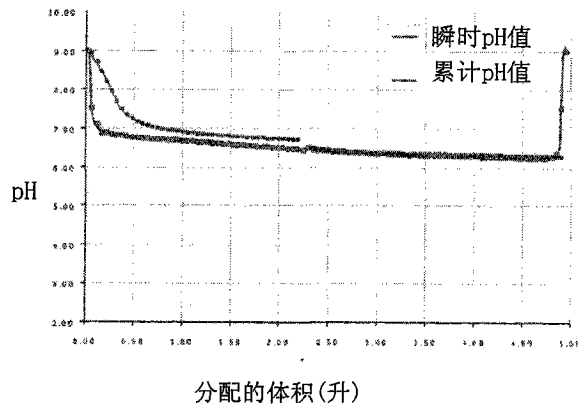


图 14E