



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103492041 B

(45)授权公告日 2017.02.08

(21)申请号 201280020712.9

(22)申请日 2012.03.28

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 103492041 A

(43)申请公布日 2014.01.01

(30)优先权数据

61/468,377 2011.03.28 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2013.10.28

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/030930 2012.03.28

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/022491 EN 2013.02.14

(73)专利权人 新健康科学股份有限公司

地址 美国马里兰州

(72)发明人 保罗·韦尔努奇 吉田达郎

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 彭鲲鹏 郑斌

(51)Int.Cl.

B01D 33/15(2006.01)

(56)对比文件

US 2008/0027368 A1,2008.01.31,

US 2007/0078113 A1,2007.04.05,

CN 101039737 A,2007.09.19,

审查员 黄晨

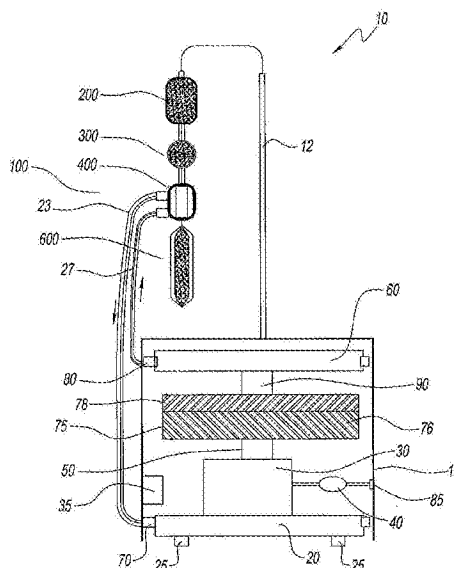
权利要求书1页 说明书6页 附图7页

(54)发明名称

用于在红细胞血液处理过程中使用惰性载气和歧管组件去除氧和二氧化碳的方法和系统

(57)摘要

用于处理红细胞RBC的便携式组件,其包含一次性血液收集装置,所述一次性血液收集装置包含血袋、无氧储存袋以及设置在血液收集袋与无氧储存袋之间的氧和/或氧及二氧化碳消耗装置。该便携式组件还提供与氧或氧及二氧化碳消耗装置流体连通的气体循环装置。气体循环装置包含在RBC从血液收集袋经过消耗装置并且进入无氧储存袋时能够使冲洗气体循环通过消耗装置的压力源。



1. 用于处理红细胞(RBC)的便携式系统,其包含:

气体循环装置,所述气体循环装置提供冲洗气体,并能够与一个或更多个氧或氧及二氧化碳消耗装置流体连通,

所述气体循环装置包含彼此流体连通的:

压力源;

气体出口歧管;

第一过滤器传感器组件;

第二过滤器传感器组件;

传感器;

气体入口歧管;和

控制器,

其中所述压力源能够使冲洗气体循环通过所述消耗装置,

其中所述传感器选自氧传感器、二氧化碳传感器及其组合,并且所述传感器包含分压传感器,并且

其中所述冲洗气体包含Ar、He、N₂、Ar/CO₂、He/CO₂或N₂/CO₂或者它们的任意组合。

2. 根据权利要求1所述的便携式系统,其还包含容纳所述气体循环装置的外壳,其中,所述外壳还包含设置在所述压力源与所述气体出口歧管之间用于从所述冲洗气体中去除氧或氧及二氧化碳的吸附剂。

3. 根据权利要求2所述的便携式系统,其中所述传感器包含设置在所述压力源与所述吸附剂之间的包含第一分压传感器的第一传感器和设置在所述吸附剂与所述气体出口歧管之间的包含第二分压传感器的第二传感器,其中所述传感器检测所述冲洗气体中氧或二氧化碳的水平。

4. 根据权利要求1所述的便携式系统,其还包含与所述控制器连通的一个或更多个负荷传感器和一个或更多个流量调节阀,其中所述一个或更多个流量调节阀被设置为控制RBC通过所述一个或更多个氧或氧及二氧化碳消耗装置的流动,并且所述一个或更多个负荷传感器被设置为测量血袋中收集之RBC的负荷。

5. 根据权利要求4所述的便携式系统,其中,所述控制器响应于来自所述一个或更多个负荷传感器的信号传达限制或促进RBC通过所述一个或更多个流量调节阀之流动的信号。

6. 根据权利要求4所述的便携式系统,其还包含能够测量流过所述一个或更多个氧或氧及二氧化碳消耗装置之RBC中的氧饱和度水平并与所述控制器连通的氧饱和度传感器,其中,所述控制器向所述一个或更多个流量调节阀传达信号以限制或促进RBC通过所述一个或更多个流量调节阀的流动。

7. 根据权利要求1所述的便携式系统,其中,所述压力源选自泵、抽吸装置或加压容器。

8. 根据权利要求1所述的便携式系统,其还包含第三过滤器传感器组件。

用于在红细胞血液处理过程中使用惰性载气和歧管组件去除 氧和二氧化碳的方法和系统

[0001] 发明背景

1. 技术领域

[0002] 本公开内容涉及便携式血液处理歧管组件。更具体地,本公开内容涉及在为血液储存和/或向接受者输血做准备时用于去除白细胞以及消耗血液中的氧和/或二氧化碳的便携式血液处理歧管组件。

2. 背景技术

[0003] 液体血液的供应目前受到传统的血液储存实践中所使用的储存系统的限制。使用当前的系统,所储存的血液作为包装的血细胞制剂在零上的温度(即1℃至6℃)冷藏大约42天后失效。红细胞(RBC)可能从全血中凝集,与液态血液组分(血浆)分离。失效的血液不能使用并且需要丢弃。

[0004] 由于捐赠的不稳定、紧急情况以及其他因素,会发生血液的周期性短缺。血液供应和分布的物流影响军事(尤其是战斗期间),遥远的医院或医疗设施使得血液处理或输血非常困难。因此,在遥远地区需要能够迅速地制备用于储存或输血的RBC。

[0005] 冷冻血液的储存在本领域中已知,但是这样的冷冻血液有局限性。多年来,为了特定高要求和稀有类型的血液,血液银行和军队已经使用冷冻血液。然而,冷冻血液难以处理。冷冻血液必须被解冻,这使得冷冻血液不适宜用于紧急情况。一旦血液被解冻,其必须在24小时内使用。Serebrennikov的第6,413,713号美国专利涉及在0℃以下的温度下储存血液的方法。

[0006] Hamasaki等人的第4,769,318号美国专利和Sasakawa等人的第4,880,786号美国专利涉及用于血液的保存和激活的添加溶液。Bitensky等人的第5,624,794号美国专利、Bitensky等人的第6,162,396号美国专利和第5,476,764号美国专利涉及在缺氧情况下红细胞的储存。Bitensky 等人的第5,789,151号美国专利涉及血液储存添加溶液。

[0007] 现有技术中已知用于血液保存和激活的添加溶液。例如,在冷藏后(即4℃)临输血之前或冷冻(即使用丙三醇在-80℃下)之前为延长储存将Rejuvesol(可购自enCyte Corp.,Braintree,MA)添加到血液中。Hess等人的第6,447,987号美国专利涉及人红细胞冷藏的添加剂解决方案。

[0008] 根据现有技术,需要用于在输血前或为无氧储存做准备时去除白细胞以及氧和/或二氧化碳的RBC之制备的便携且节省成本的装置和方法学。

发明内容

[0009] 因此,本公开内容提供了能够在输血之前或用于无氧环境中的进一步储存的从RBC中去除氧和/或二氧化碳和/或白细胞的系统。

[0010] 本公开内容还提供了用于在输血之前或用于无氧环境中的进一步储存的RBC之制

备的系统和方法学。

[0011] 本公开内容的另一目的是提供独立的便携式系统,其具有氧或氧/二氧化碳消耗(oxygen/carbon dioxide depletion, OCDD)装置,所述装置从通过该装置的RBC中去除氧或者氧和/或二氧化碳。OCDD装置与气体交换系统共同操作,所述气体交换系统将气体泵入OCDD装置中,通过OCDD装置,RBC首先经过氧或氧/二氧化碳消耗(OCDD)装置以从这样的RBC中去除氧或氧/二氧化碳。RBC由此消耗氧或氧/二氧化碳并且被沉积在血液储存袋中用于延长的储存或在输血前的储存。

[0012] 本公开内容的又一目的是提供将气体泵入该装置的独立的便携式系统,通过该装置,RBC经过去除白细胞过滤器以及氧和/或二氧化碳消耗(OCDD)装置以分别从该RBC中去除白细胞以及氧或氧/二氧化碳。RBC由此没有白细胞并且消耗氧或氧/二氧化碳,并且被沉积在血液储存袋中用于延长的储存或在输血前的储存。

[0013] 本公开内容的再一目的是提供独立的便携式系统,该系统使氧耗尽的空气和/或二氧化碳调节的空气或惰性气体混合物循环通过OCDD装置以从流经过滤器的RBC中去除这样的气体,作为无氧储存或输血的准备。这样的系统在从OCDD装置接收富含氧和/或二氧化碳的空气或惰性气体的入口歧管与出口歧管之间包含氧传感器、二氧化碳传感器和/或分压传感器。传感器监测并且调节从出口歧管接收的空气或惰性气体混合物中的氧和/或二氧化碳的水平,并且监测被泵回至OCDD装置的经过滤气体的氧和二氧化碳分压。

[0014] 本公开内容的再一目的是提供独立的便携式系统,该系统降低白细胞并且使氧和/或二氧化碳调节的空气或惰性气体混合物循环通过OCDD装置以从RBC中去除这样的气体,作为无氧储存或输血的准备。这样的系统在入口歧管与出口歧管之间包含氧传感器、二氧化碳传感器和/或分压传感器,所述入口歧管从OCDD装置接收富含氧和/或二氧化碳的空气或惰性气体混合物,所述出口歧管使氧和/或二氧化碳耗尽的空气或惰性气体混合物返回至OCDD装置。传感器监测并且调节出口歧管中接收的气体中氧和/或二氧化碳水平,并且监测被泵回至OCDD装置的气体的氧和二氧化碳分压。

[0015] 包含一次性血液收集装置的用于处理红细胞RBC的便携式组件,所述组件包含血袋、无氧储存袋以及设置在血液收集袋与无氧储存袋之间的氧和/或氧及二氧化碳消耗装置。该便携式组件还提供与氧或氧及二氧化碳消耗装置流体连通的气体循环装置,该气体循环装置包含压力源,当RBC从血液收集袋经过消耗装置进入无氧储存袋时,该压力源能够使冲洗气体循环通过消耗装置。

[0016] 用于处理红细胞(RBC)的便携式组件,包含氧或氧及二氧化碳消耗(OCDD)装置。该OCDD装置包含具有入口和出口的滤筒以及设置在入口与出口之间用于运送RBC通过OCDD装置的多个中空纤维。多个中空纤维被连续空间环绕。该便携式组件包含与OCDD装置流体连通的气体交换装置。该气体交换装置包含能够使冲洗气体循环通过连续空间并且从经过OCDD装置的RBC中去除氧和/或二氧化碳的压力源。

[0017] 本发明的这些及其他目的和优势以及其对等物通过本文中所描述的以及在所附的权利要求中呈现的本发明的方法和组合物来实现。

附图说明

[0018] 图1a示出了根据本公开内容的便携式血液处理系统;

- [0019] 图1b示出了本公开内容的备选实施方式,其中,使用负荷传感器(load cell)处理红细胞;
- [0020] 图1c示出了图1b的实施方式的直接连接至处理系统的OCDD装置;
- [0021] 图1d示出了根据图1b的实施方式的包含流量调节器的收集系统;
- [0022] 图1e示出了具有OCDD装置的包含去除白细胞过滤器的收集系统;
- [0023] 图2a至图2c示出了根据图1e的实施方式的包含在OCDD装置中的去除白细胞过滤器;
- [0024] 图2d示出了图1a的实施方式的OCDD装置;
- [0025] 图3示出了根据本公开内容另一实施方式的OCDD装置,其在整体结构中具有OCDD装置、去除白细胞过滤器和血浆分离装置。

具体实施方式

[0026] 参照图1,示出了独立的血液处理系统并且使用附图标记10为其添加附注。系统10包含外壳15并且支持血液收集和消耗系统100(在下文中称为“收集系统100”)。收集系统100包含血袋200、去除白细胞过滤器300、氧和/或二氧化碳消耗(OCDD)装置400和无氧储存袋600。装置400能够从来自RBC的气体中耗尽氧或备选地耗尽氧和二氧化碳。收集系统100悬置在系统10内部以使得在可能远离标准医院装置或临床环境的位置能够方便地移动以及运输血液制备过程。系统100的方向允许血袋200中的RBC在重力的作用下流向无氧储存袋600。尽管示出了单个收集系统100,然而,外壳15的支持架12可以支撑多至等于或大于10个这样的处理系统。外壳15包含气体循环装置,所述气体循环装置包含诸如泵30或抽吸装置(vacuum)或加压容器的压力源、阀/压力调节器40以及使得气体能够循环并且经过OCDD装置400的将要进一步讨论的其他部件。入口410和出口415(图2d)分别连接至管427和管426。

[0027] 收集系统100包含容纳已经从全血中收集的RBC的血袋200。通常,使用传统的方法从捐献者收集全血,并且使用离心法处理全血以分离血浆和RBC。血袋200是标准的血液收集袋。将RBC收集在可能包含添加剂的血袋200中。诸如OFAS3的添加溶液包含腺嘌呤、葡萄糖、甘露醇、 NaH_2PO_4 并任选地包含 NaCl 和/或 NH_4Cl 。添加溶液OFAS3优选包含具有以下范围的成分:约0.5mmol/L至4.0mmol/L的腺嘌呤、约50mmol/L至150mmol/L的葡萄糖、约20mmol/L至70mmol/L的甘露醇、约0mmol/L至100mmol/L的 NaCl 、约2mmol/L至20mmol/L的 NaH_2PO_4 以及约0mmol/L至30mmol/L的 NH_4Cl 。优选地,OFAS3具有约5.5至7.5的经调整的pH值并且包含约2mmol/L的腺嘌呤、约110mmol/L的葡萄糖、约55mmol/L的 NaCl 和约12mmol/L的 NaH_2PO_4 ,以及约6.5的经调整的pH值。还可以在该系统使用诸如SAGM、PAGG-SM、AS-1、AS-3、AS-5、SOLX、MAPS、PAGG-GM的添加剂或批准用于血液储存的任何添加剂。

[0028] 容纳在血袋200中的RBC在重力的作用下流向去除白细胞过滤器300并且流经OCDD装置400。去除白细胞(leukoreduction)是从全血或RBC中去除白细胞的过程。血液制品中的白细胞能够引起免疫抑制作用并且能够使病人暴露于病毒和发烧的增加了的风险,并且对RBC具有有害效应。去除白细胞降低了RBC储存损伤,降低了原发性同种免疫并且降低了输血反应的总数。

[0029] 去除RBC的白细胞的过程优选地发生在已经从血浆中分离出RBC之后,并且可以发

生在已经从RBC去除氧和二氧化碳之前或之后。在这两种情况下,去除白细胞都应该发生在将RBC储存在无氧储存袋600中之前。

[0030] 参照图2a、图2b和图2c,去除白细胞过滤器300包含在OCDD装置500中。OCDD装置500包含滤筒505、入口510、去除白细胞过滤器520、多个中空纤维530和托住多个中空纤维530的纤维支架540。OCDD装置500还包含用于RBC的通过的出口515。去除白细胞过滤器520优选地是在白细胞经过多个中空纤维530之前捕获这样的白细胞的纤维过滤材料或类似毛毡的过滤材料。纤维支架540支撑竖直结构的多个中空纤维530并且可以由诸如聚氨酯的材料或类似材料制成。全血或浓缩红细胞(pRBC)在去除白细胞处理过程中流经过滤器520。OCDD装置500经由入口524和出口528与来自泵30的气体连通。

[0031] OCDD滤筒500包含约5000个用于RBC通过的纤维。可以使用更多纤维或更少纤维以产生足够的表面积用于气体交换以将氧浓度和/或二氧化碳浓度降低至期望水平。多个中空纤维530是为了从RBC中去除氧或氧及二氧化碳,并且将在下面进一步讨论。在中空纤维外部和滤筒505内部的气体空间550环绕多个中空纤维530并且充满载气。当载气循环通过OCDD装置500时,多个中空纤维530的气体渗透材料或多孔材料使得氧和二氧化碳能够从RBC传递至这样的载气。通过提供适当组成的冲洗气体,OCDD装置500消耗 O_2 和 CO_2 、或 O_2 、或仅 CO_2 、或具有特定水平 CO_2 的 O_2 。适用于在OCDD装置中进行消耗的气体是不会对RBC或受血者造成伤害的任何惰性气体,例如Ar、He、 N_2 、Ar/ CO_2 、He/ CO_2 或 N_2/CO_2 。

[0032] RBC流入OCDD装置500以被消耗氧或氧及二氧化碳。OCDD装置500在37℃下将RBC血红蛋白氧饱和度水平降低至低于3%,将二氧化碳分压降低至低于50托。OCDD装置500是从RBC中去除氧和二氧化碳以延长这样的RBC的储存期限并促进最佳输血的组合氧和二氧化碳过滤器。OCDD装置500与图1e的外壳115和支架12共同使用并且包含与图1a的实施方式相同的部件。

[0033] 替代地,如图2d所示,OCDD装置400不包含去除白细胞能力并且仅能够从经过其的RBC中消耗氧或氧及二氧化碳。图2d示出了OCDD装置400,其具有用于RBC的进入的入口410、用于RBC的通过的出口415以及多个纤维430,这样的RBC通过所述多个纤维430以去除氧和/或二氧化碳气体。OCDD装置400还包含冲洗气体的入口孔424和用于冲洗气体离开的出口孔428、以及围绕滤筒405内部的多个纤维430的多个空间450,从RBC到冲洗气体的气体交换在所述多个空间450处发生。经由入口孔424、出口孔428和多个空间450通过OCDD装置400的气体循环确保了储存在袋600中的RBC的氧和二氧化碳分压处于对于RBC的最佳储存的可接受水平。

[0034] 再次参照图1a,外壳15包含入口歧管20、泵30、出口歧管60和入口阀/压力调节器40。OCDD滤筒400通过管27和13或者直接连接件128和124(图1c)分别连接至入口歧管20和出口歧管60。入口歧管20和出口歧管60之间设置有第一氧/二氧化碳传感器50和第二氧/二氧化碳传感器90。系统10可连接至用于操作泵30的AC插座(AC outlet)或其他电源。替代地,系统10可以连接至用于系统10的远距离操作的电池。

[0035] 外壳15包含一次性的或可重复使用的吸附剂滤筒75,所述吸附剂滤筒75设置在入口歧管20与出口歧管60之间以净化经过OCDD装置400的空气或惰性气体混合物。吸附剂滤筒75是优选地为能够物理地或化学地吸附氧或氧/二氧化碳的铁基的或其他无机化合物和/或有机化合物的大滤筒。吸附剂滤筒75包含氧和/或二氧化碳吸附剂76。作为大吸附剂

包(large sorbent pack)或有机化合物和无机化合物的替选,可以通过使用为气体分离设计的膜式过滤器(如在氮气发生器系统中找到的膜式过滤器)来从富含氧和二氧化碳的空气或惰性气体混合物中去除氧和二氧化碳。除氧或氧/二氧化碳吸附剂76之外,吸附剂滤筒75还包含活性炭过滤器78以吸附由氧或氧/二氧化碳吸附剂产生的挥发物。活性炭过滤器78还包含HEPA过滤器以去除任何微粒。

[0036] 系统10还包含多种除菌过滤器传感器组件70、80和85。除菌过滤器传感器组件70设置在管23与入口歧管20之间。除菌过滤器传感器组件80设置在出口歧管60与管27之间。过滤器70和过滤器80捕捉可以进入各个管与歧管之间的气流并且损害RBC的过滤和/或净化的任何病原体 and/或微粒。过滤器传感器组件70和过滤器传感器组件80中的过滤器监测单个OCDD装置400(或500)的氧和二氧化碳分压水平。除菌过滤器85设置在外壳15的外部部分与入口阀压力调节器40之间。除菌过滤器传感器组件85监测进入泵30的气体。过滤器传感器组件85的过滤器捕捉系统10与环境空气或惰性气体混合物之间的病原体和微粒并且能够感测氧、二氧化碳、温度和压力以及湿度的水平。过滤器传感器组件70、80和85也起到传感器的作用并且与控制器35连通。控制器35使用预定的设定点编程以监测和控制氧和二氧化碳的浓度和流量、温度、湿度以及气体混合物的总压力。如果水平不适当,则诸如灯或闹钟的警报信号通知操作员应当更换吸附剂滤筒、除菌过滤器或HEPA过滤器。

[0037] 外壳15包含轮脚25以允许系统10的移动和放置。系统10还包含大吸附剂滤筒75或中空纤维气体分离模块。

[0038] 如图1a所示,在操作中,RBC从收集袋200直接或经由去除白细胞过滤器流入OCDD滤筒。同时使冲洗气体循环通过OCDD滤筒400。流向OCDD滤筒400的经氧或氧/二氧化碳调整的气体由管27输送,来自OCDD滤筒400的富氧或富氧/二氧化碳气体由管23输送。管23连接至入口歧管20,管27连接至出口歧管60。管23通过除菌过滤器传感器组件70连接至入口歧管。类似地,出口歧管60通过除菌过滤器80连接至管27。

[0039] 在富氧空气或富氧的惰性气体混合物经由管23从OCDD装置400出来之后,这样的空气或惰性气体混合物在入口歧管20处被接收,并且经由泵30被泵送通过传感器50。泵30运行以维持通过系统10的气流。泵30优选地是调节压力和流动的电驱动泵。泵30连接至阀40,阀40优选地是接收处于环境压力的环境空气或惰性气体混合物或处于提升的压力的惰性气体的单向阀和压力调节器。传感器50和传感器90测量氧和二氧化碳分压,除气体分压以外,还测量整个便携式组件的温度、流速、总体压力和湿度。空气或惰性气体在滤筒75中被净化并且返回至OCDD 400以在这样的RBC流入无氧储存袋600之前继续消耗RBC。

[0040] 图1b至图1d示出了外壳115的替选实施方式。外壳115包含较小的 气体交换部件,如外壳15。也就是说,外壳115也包含包含在外壳115内部的入口歧管20、泵30、出口歧管60和入口阀/压力调节器40。外壳115还包含连接至袋200和流量调节阀470的负荷传感器6。负荷传感器6测量袋200中的单位重量并且将袋中的质量变化传达给控制器35,控制器35与流量调节阀470通信以监测通过OCDD装置400的RBC的流量。通过监测袋200中RBC的质量的变化,可以调节阀470以确保留在OCDD装置400中的RBC被充分地去除氧或氧及二氧化碳。控制器35与负荷传感器6、流量调节阀470和氧饱和度传感器475电通信。氧饱和度传感器475测量RBC中的氧饱和度水平。控制器35接收指示氧饱和度水平的信号并且转而发送信号以调整流量调节阀470以确保RBC中充分的氧消耗水平。若干袋200(图1b)可以连接至外壳115,

并且尽管仅示出了1个流量调节阀470,若干袋200均可以相似地装备有流量调节阀470。外壳115具有外表面,OCDD装置400能够经由耦接(coupling)直接连接至该外表面。如图1b至图1d所示,通过配置OCDD装置400,使得其经由偶接件124和偶接件128直接连接至外壳115,消除了对于图1a的实施方式中的管的需求。外壳115的配置也可以与包含去除白细胞能力的装置500一起使用。

[0041] 参照图3,多功能OCDD装置700是组合去除白细胞过滤器710、OCDD装置720与血浆分离器730的组合。多功能OCDD装置700消除了对接收自捐赠者的全血进行分离的需要,该全血目前使用离心机分离。通过将这三个装置组合成单个装置,消除了对于独立的离心机这一高成本并且笨重的装置的需要。该实施方式包含去除白细胞部分710、OCDD装置720和血浆分离器730。血浆流经端口740至另一收集袋用于进一步的处理。因此,在该实施方式中,能够从捐赠者采集全血,能够去除白细胞,能够去除氧、或氧及二氧化碳,并且能够去除血浆和血小板以使RBC经过该装置。然后使RBC沉积在收集袋600中用于储存或向受血者输血。多功能OCDD 700作为收集系统100和系统10的一部分允许全血向储存的RBC的迅速转换以立即储存或向受血者输血。

[0042] 尽管本公开内容详细描述了某些实施方式,然而,应理解,存在在本公开内容内的本领域技术人员已知的变化和修改。因此,本公开内容旨在包含在本公开内容的范围内如本公开内容所提出的所有这样的替代物、修改和变化。

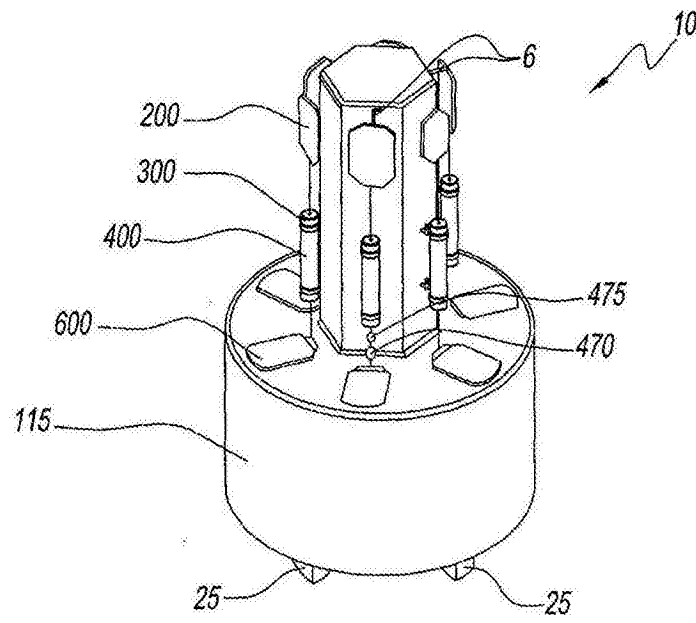


图1b

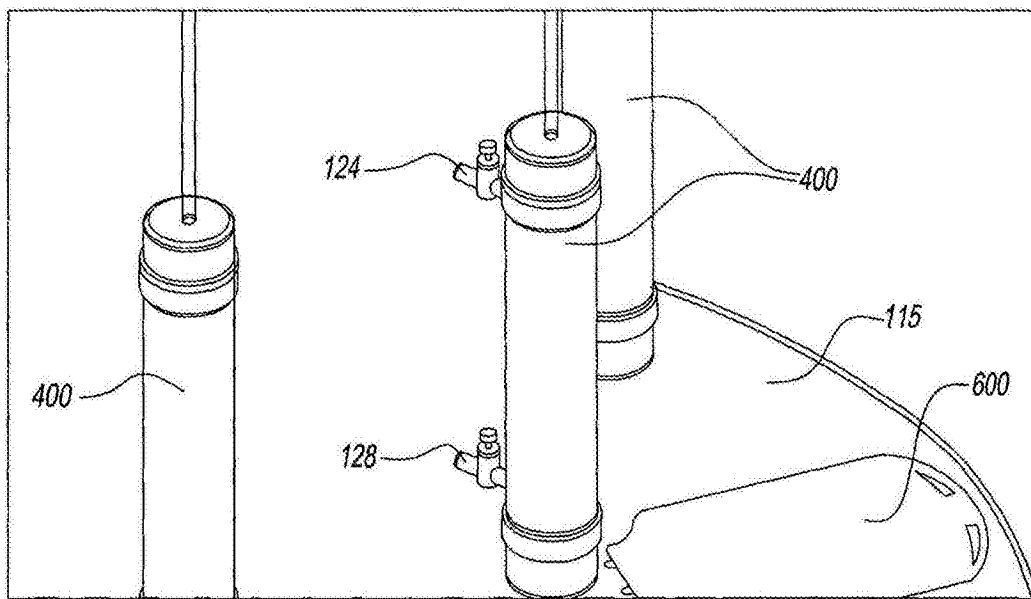


图1c

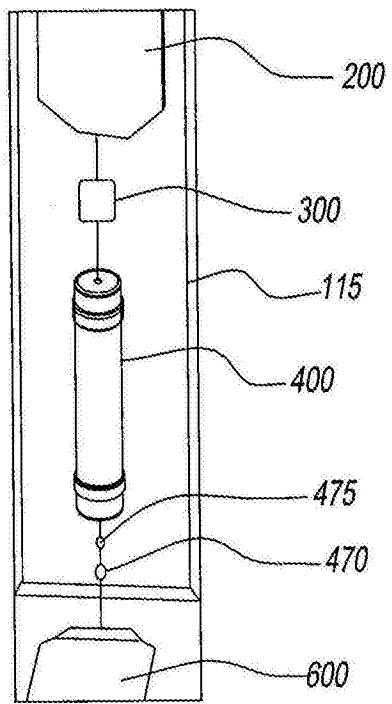


图1d

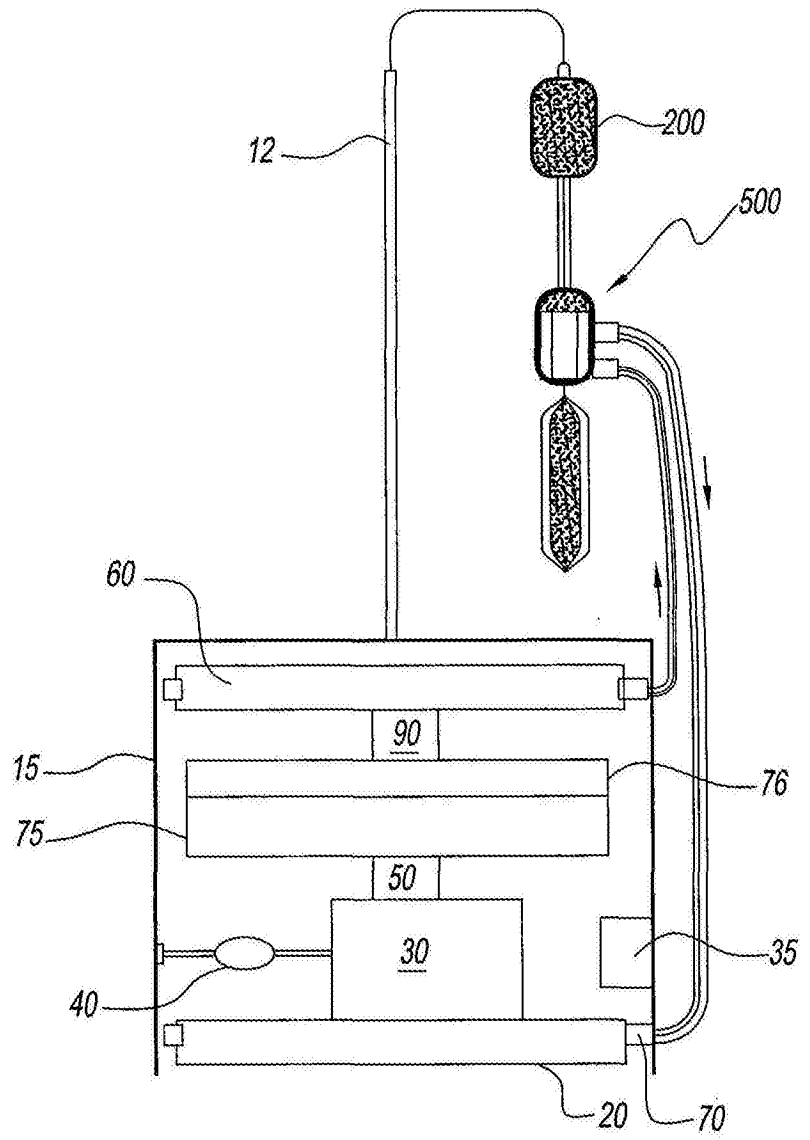


图1e

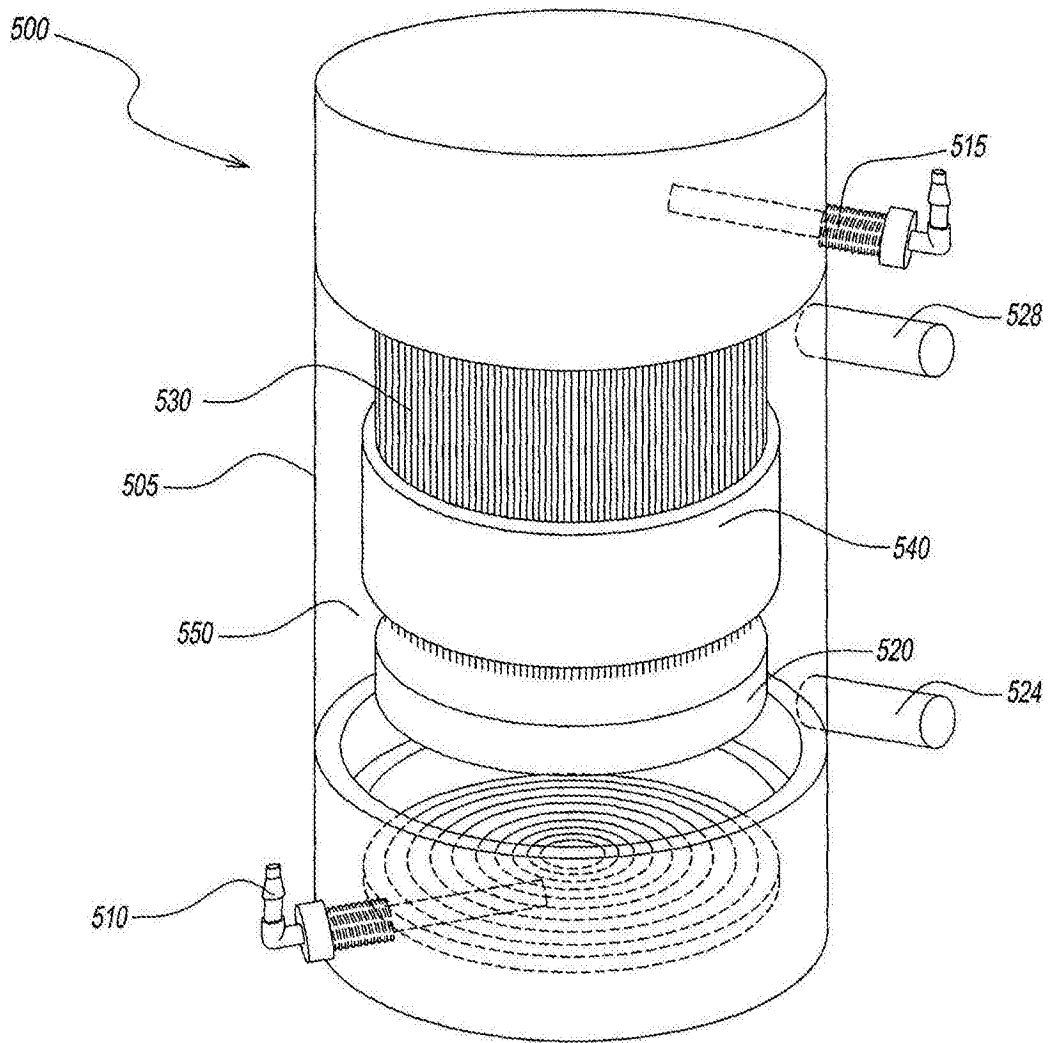


图2a

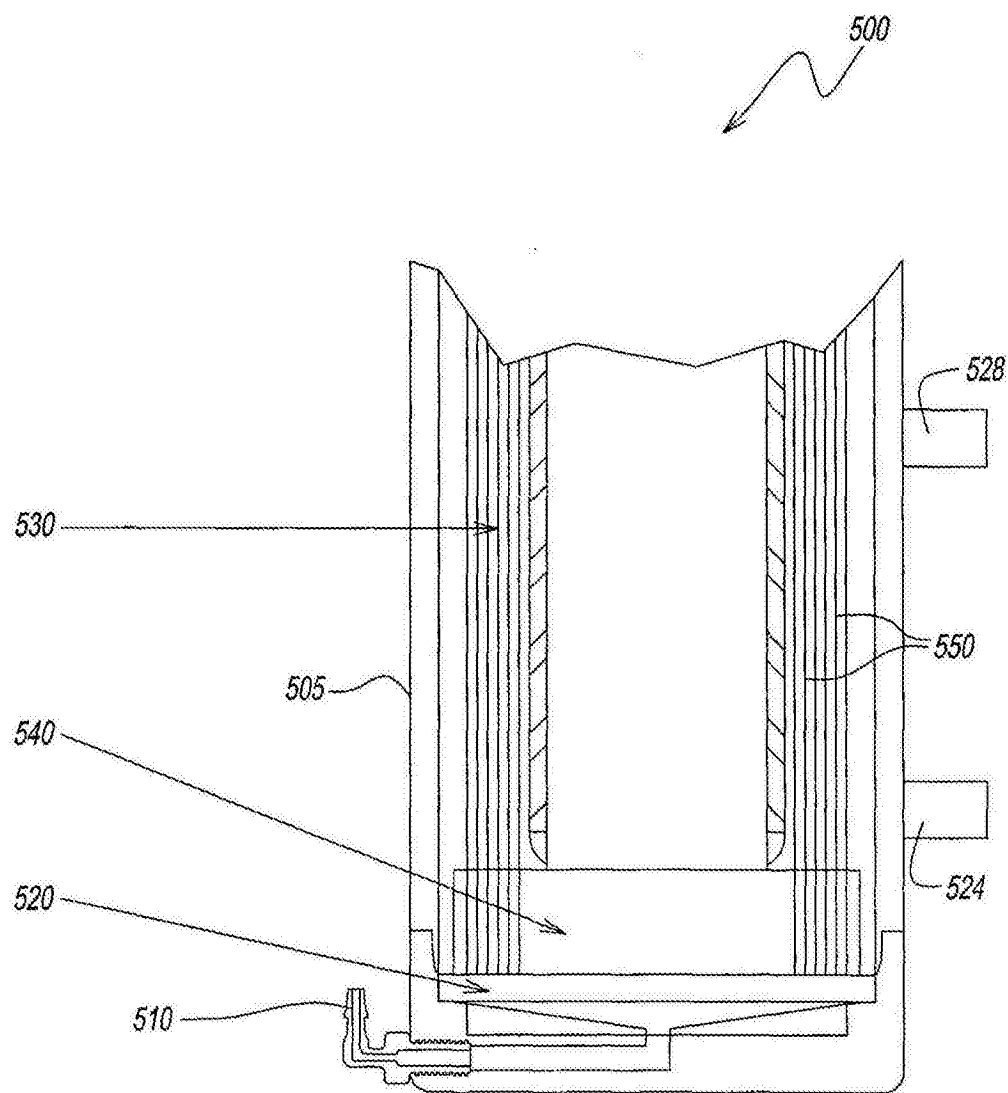


图2b

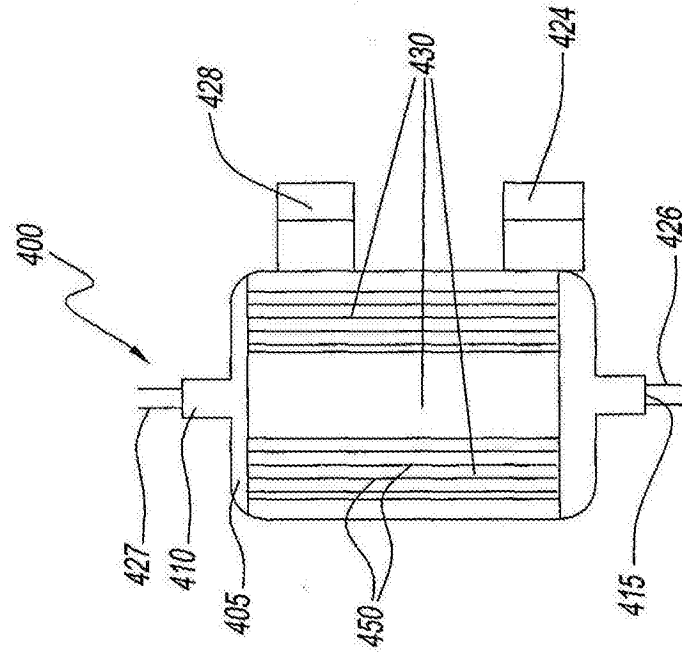


图2d

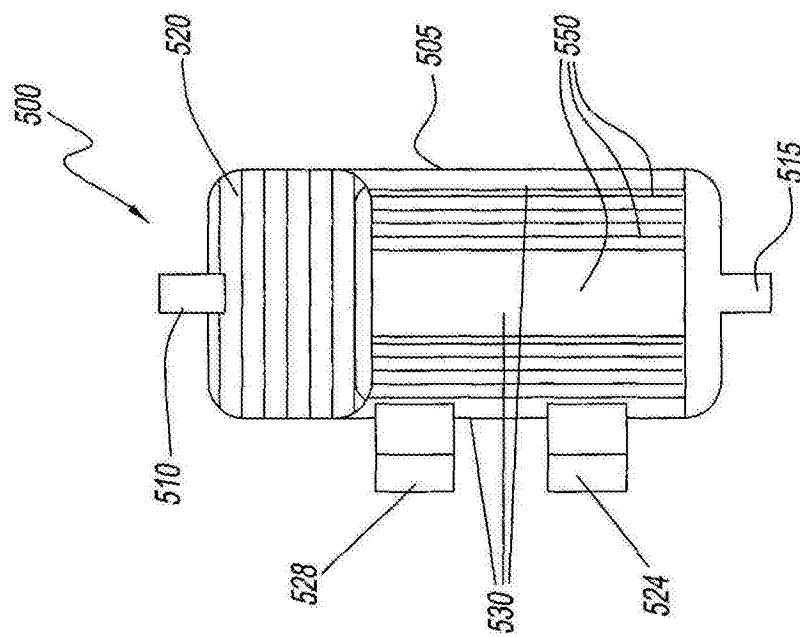


图2c

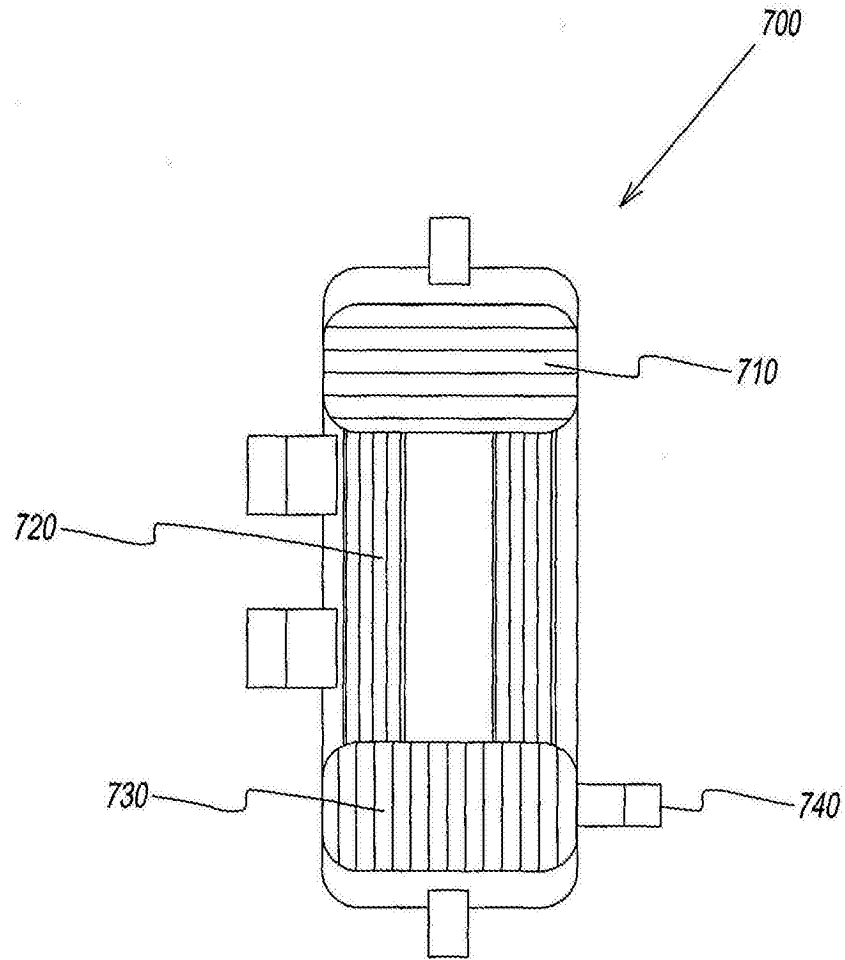


图3