



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년09월12일
(11) 등록번호 10-1307599
(24) 등록일자 2013년09월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01F 5/06 (2006.01) A61B 17/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-7017316
(22) 출원일자(국제) 2007년01월17일
심사청구일자 2012년01월17일
(85) 번역문제출일자 2008년07월16일
(65) 공개번호 10-2008-0084835
(43) 공개일자 2008년09월19일
(86) 국제출원번호 PCT/US2007/060639
(87) 국제공개번호 WO 2007/084919
국제공개일자 2007년07월26일
(30) 우선권주장
60/759,695 2006년01월17일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US20060009801 A1
WO2005048977 A1
DE000020307153 U
US3861652 A

(73) 특허권자
박스터 헬스케어 에스에이
스위스 8152 글라트파르크 (오프퍼콘) 투르가우
에르슈트라쎄 130
백스터 인터내셔널 인코포레이티드
미국 일리노이주 60015 디어필드 윈 백스터 파크
웨이
(72) 발명자
텔모트, 이브
벨기에 베-7332 너프메조 뒤 콜로넬 발라스 47
(74) 대리인
김영, 양영준

전체 청구항 수 : 총 26 항

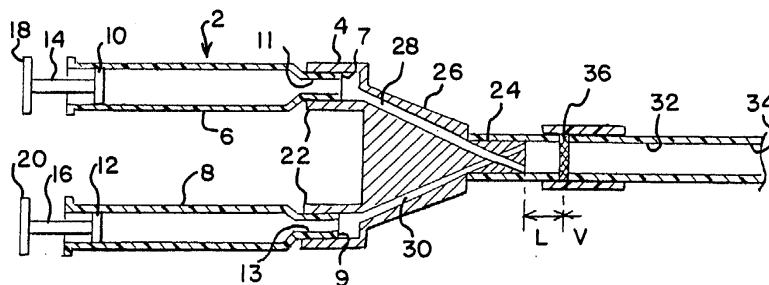
심사관 : 유창용

(54) 발명의 명칭 혼합용 장치, 시스템 및 방법

(57) 요약

본 발명은 2개 이상의 별도의 성분 스트림을 혼합하기 위한 다양한 조성물, 장치, 시스템 및 방법을 포함한다. 본 발명의 한 면에서, 혼합될 때 합쳐진 유체 스트림을 형성하는 2개 이상의 별도의 성분 스트림을 혼합하기 위한 장치가 제공된다. 이 장치는 2개 이상의 별도의 스트림 중 하나와 소통하도록 구성된 제1 통로 및 2개 이상의 별도의 스트림 중 다른 것과 소통하도록 구성된 제2 통로를 포함한다. 장치는 그를 통해 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하는 제1 및 제2 통로 각각과 소통하는 혼합기를 추가로 포함한다. 혼합기는 평균 흐름 기공 크기, 두께 및 다공도 중 선택된 하나 이상을 포함하는 물리적 특성을 갖고 합쳐진 유체 스트림의 성분 스트림들을 혼합하기 위해 제3 통로의 계량분배 단부의 상류에 위치한다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

2개 이상의 별도의 스트림 중 하나와 소통하도록 구성된 제1 통로,

2개 이상의 별도의 스트림 중 다른 하나와 소통하도록 구성된 제2 통로, 및

평균 흐름 기공 크기, 두께 및 다공도 중 선택된 하나 이상을 포함하는, 합쳐진 유체 스트림의 성분 스트림들을 혼합하는 물리적 특성을 갖고, 그를 통해 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하는, 제1 및 제2 통로 각각과 소통하는 다공성 혼합 부재

를 포함하고, 다공성 혼합 부재는 유리, 세라믹, 금속 및 중합체로 이루어진 균으로부터 선택된 다공성 소결된 물질을 포함하는, 혼합했을 때 합쳐진 유체 스트림을 형성하는 2개 이상의 별도의 성분 스트림을 혼합하기 위한 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 다공성 혼합 부재의 평균 흐름 기공 크기, 두께 및 다공도의 곱이 0.016 내지 0.055 범위 내에 있는 장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 다공성 혼합 부재의 K 값이 다음과 같은 다르시의 법칙으로 측정했을 때 5 내지 17 범위 내에 있는 장치.

$$K = Q * \eta * L / (S * \Delta P)$$

상기 식 중, Q = 합쳐진 유체 스트림의 유량

η = 2개의 성분 중 보다 점성인 것의 점도

L = 다공성 혼합 부재의 두께

S = 다공성 혼합 부재의 표면적

ΔP = 다공성 혼합 부재의 상류 위치와 하류 위치 사이의 압력 변화

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 장치가 조직 실란트 장치인 장치.

청구항 5

제4항에 있어서, 선택된 양의 피브리노겐 및 트롬빈을 갖는 피브린 혼합물을 생성하도록 혼합되는 피브리노겐 성분 및 트롬빈 성분을 별도로 함유하는 2개 이상의 용기를 더 포함하고, 제1 통로가 2개 이상의 용기 중 하나와 연통하고, 제2 통로가 2개 이상의 용기 중 나머지와 연통하고, 피브리노겐 및 피브린 혼합물 각각이 적어도 알파 단량체 사슬, 알부민 및 베타 단량체 사슬을 포함하고, 피브린 혼합물이 X_n/X_1 의 Q 값(여기서, X_1 및 X_n 각각은 각각 피브리노겐 및 혼합물에 대하여 알부민 및 베타 사슬의 합쳐진 양에 대한 알파 사슬의 비를 나타냄)에 의해 측정되는 가교결합율을 갖는 장치.

청구항 6

제4항에 있어서, 피브리노겐 성분 및 트롬빈 성분을 별도로 함유하는 2개 이상의 용기를 더 포함하고, 제1 통로가 2개 이상의 용기 중 하나와 연통하고, 제2 통로가 2개 이상의 용기 중 나머지와 연통하고, 상기 합쳐진 유체 스트림이 각각 제1 및 제2 광학 특성을 갖는 선택된 양의 피브리노겐 및 트롬빈의 피브린 혼합물이고, 합쳐진 유체 스트림은 제1 및 제2 성분이 혼합되어 피브린 혼합물을 형성한 때를 나타내도록 균일한 광학 특성을 제공하는 장치.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 제1 및 제2 광학 특성 중 하나가 형광인 장치.

청구항 8

제1항에 있어서, 직렬로 위치한 2개 이상의 상기 다공성 혼합 부재를 포함하는 장치.

청구항 9

제8항에 있어서, 다공성 혼합 부재가 서로 이격된 관계로 있는 장치.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 다공성 혼합 부재가 폴리프로필렌 또는 폴리에틸렌으로부터 선택된 물질을 포함하는 장치.

청구항 11

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 다공성 혼합 부재가 2개 이상의 별도의 스트림이 처음 합쳐지는 위치로부터 하류에 있는 장치.

청구항 12

제1항에 있어서, 선택된 위치에서 2개 이상의 별도의 스트림을 결합시키기 위해 제1 및 제2 통로의 하류에 제1 및 제2 통로와 유체 소통하는 제3 통로, 및 합쳐진 유체 스트림의 흐름이 가능하도록 다공성 혼합 부재의 하류에 있는 유출구를 더 포함하고, 다공성 혼합부재는 선택된 위치의 하류 및 부근에 있는 장치.

청구항 13

제12항에 있어서, 2개의 성분 중 적어도 하나가 액체를 포함하는 장치.

청구항 14

제12항에 있어서, 2개의 성분 중 적어도 하나가 고체를 포함하는 장치.

청구항 15

제12항에 있어서, 2개의 성분 중 적어도 하나가 기체를 포함하는 장치.

청구항 16

제12항에 있어서, 2개의 성분이 디젤, 오일, 가솔린, 물 및 공기 중 선택된 2개 이상을 포함하는 장치.

청구항 17

제12항에 있어서, 2개의 성분이 난백 및 공기를 포함하는 장치.

청구항 18

제12항에 있어서, 피브리노겐 성분 및 트롬빈 성분을 별도로 함유하는 2개 이상의 용기를 더 포함하는 장치.

청구항 19

제12항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 직렬로 위치하는 2개 이상의 상기 다공성 혼합 부재를 포함하는 장치.

청구항 20

제1항에 있어서, 다공성 혼합 부재가 제1 면 및 제2 면을 갖고, 장치는

제1 성분의 공급원과 소통하도록 구성되고 다공성 혼합 부재의 제1 면과 유체 소통하는 제1 포트, 및

제2 성분의 공급원과 소통하도록 구성되고 다공성 혼합 부재의 제2 면과 유체 소통하는 제2 포트를 더 포함하고,

제1 및 제2 성분 중 하나가 다공성 혼합 부재의 제1 및 제2 면 중 선택된 하나로부터 다른 면으로 흐를 수 있게 하고 다른 면으로부터 다공성 혼합 부재를 통하여 제1 및 제2 성분 모두가 되돌아 흐를 수 있게 하도록 각 포트는 다공성 혼합 부재를 통과하여 다른 포트와 유체 소통하고 있는 장치.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 합쳐진 유체 스트림을 수집하기 위한 용기를 더 포함하는 장치.

청구항 22

제1 성분 스트림을 제1 통로를 통해 전달하는 단계,

제2 성분 스트림을 제2 통로를 통해 전달하는 단계, 및

평균 흐름 기공 크기, 두께 및 다공도 중 선택된 하나 이상을 포함하는, 성분 스트림들을 혼합하는 물리적 특성을 갖고, 그를 통해 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하는 다공성 혼합 부재를 통해 제1 및 제2 통로로부터 제1 및 제2 성분 스트림을 통과시키는 단계

를 포함하고, 다공성 혼합 부재는 유리, 세라믹, 금속 및 중합체로 이루어진 균으로부터 선택된 다공성 소결된 물질을 포함하는, 합쳐진 유체 스트림을 형성하는 2개 이상의 별도의 성분 스트림을 혼합하는 방법.

청구항 23

제22항에 있어서, 다공성 혼합 부재의 평균 흐름 기공 크기, 두께 및 다공도의 곱이 0.016 내지 0.055의 범위 내에 있는 방법.

청구항 24

제22항에 있어서, 다공성 혼합 부재의 K 값이 다음과 같은 다르시의 법칙으로 측정했을 때 5 내지 17 범위 내에 있는 방법.

$$K = Q * \eta * L / (S * \Delta P)$$

상기 식 중, Q = 합쳐진 유체 스트림의 유량

η = 2개의 성분 중 보다 점성인 것의 점도

L = 다공성 혼합 부재의 두께

S = 다공성 혼합 부재의 표면적

ΔP = 다공성 혼합 부재의 상류 위치와 하류 위치 사이의 압력 변화

청구항 25

제22항 내지 24항 중 어느 한 항에 있어서, 제1 및 제2 성분 스트림이 조직 실란트 조성물의 성분인 방법.

청구항 26

제22항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 제1 및 제2 성분 스트림이 피브리노겐 및 트롬빈을 포함하는 방법.

명세서

[0001] <발명자>

[0002] 이베스 델모테(Yves Delmotte)

[0003] <관련 출원에 대한 상호 참조>

[0004] 본 출원은 본원에서 참고문헌으로 인용된, 2006년 1월 17일에 출원된 미국 임시 특허 출원 일련번호 제 60/759,695호에 대한 권리 및 우선권을 주장한다.

기술분야

[0005] 본 내용은 일반적으로 합쳐진 유체 스트림의 다수개의 성분들, 예를 들면 실란트 및 다수개의 성분들로 이루어진 다른 합쳐진 유체 스트림을 혼합하기 위한 인라인 혼합기에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 내용은 예를 들면 피브리린을 이용한 상처 및 조직 실링 분야에서의 상기 인라인 혼합기, 이 인라인 혼합기를 이용하는 시스템 및 인라인 혼합 방법에 관한 것이다. 더욱 더 구체적으로, 본 발명은 상기 인라인 혼합에 의해 제조된 피브리린 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0006] 상이한 점도를 갖는 유체 스트림들을 포함하는, 합쳐진 유체 스트림의 인라인 혼합은 의학 분야, 식품 산업, 전자공학, 자동차, 에너지, 석유, 제약, 화학공업, 제조 및 기타분야를 비롯한 광범위의 다양한 셋팅에 유용할 수 있다. 의학 분야에서의 적용의 한 예로, 2개 이상의 합쳐진 유체 스트림의 인라인 혼합을 사용하여 실란트, 예를 들면 인간 및 동물 조직에 적용되는 조직 실란트를 형성한다. 상기 실란트는 수술 또는 상처 부위에서 조직을 실링 또는 회복하고, 출혈을 멈추고, 상처를 실링하고, 화상 또는 피부 이식을 치료하고, 다양한 다른 목적에 사용될 수 있다. 식품 산업에서, 2개 이상의 성분들의 인라인 혼합은 음식 및 음료 조성물의 블렌딩에 유용하다. 전자공학 및/또는 제조 공업에서, 2개 이상의 성분들의 조합물을 사용하여 특정 분야에서 요망되는 바와 같은 코팅 또는 실란트를 생성할 수 있다. 이것은 광학적으로 투명, 전기 전도성 또는 절연성, 열 전도성 또는 고온 내성이거나 또는 매우 저온 또는 극저온 분야에서 유용한 코팅 또는 실란트를 포함할 수 있다. 안과학 분야에서, 2개 이상의 성분들의 인라인 혼합은 눈의 치료를 위해 비교적 소량 또는 적은 유량의 치료제를 제공하는데 바람직할 수 있다. 연료 또는 에너지 산업에서는, 연료와 공기, 물 또는 다른 성분들의 인라인 혼합이 환경적으로 보다 안전하거나 또는 더 깨끗한 연료를 생성시키는데 도움이 될 수 있다. 인라인 혼합은 또한 의학(예를 들면, 약물 전달) 분야에 사용하기 위한 나노 또는 마이크로 크기의 입자 및 입자 분산액의 제조에 도움이 될 수 있다.

[0007] 의학 분야에서, 및 보다 구체적으로는 생물학적 조직의 시일 또는 회복에 사용되는 조직 실란트 분야에서, 상기 실란트는 대표적으로는 혼합되었을 때 예를 들면 피부 또는 다른 조직을 시일 또는 회복하기 위해 원하는 분야에 충분한 접착성을 갖는 실란트를 형성하는 2개 이상의 성분들로부터 형성된다. 상기 실란트 성분들은 바람직하게는 생체적합성이고, 신체에 의해 흡수될 수 있거나, 또는 그렇지 않을 경우, 신체에 무해해서 나중에 제거할 필요가 없다. 예를 들면, 피브리린은 온도에 따라 각각 약 200 cps 및 15 cps의 상이한 점도를 갖는 피브리노겐 및 트롬빈의 2개 이상의 주요 성분들의 조합물로부터 만들어진 공지된 조직 실란트이다. 서로 접촉하게 될 때, 피브리노겐 및 트롬빈 성분은 상호작용하여 조직 실란트인 지극히 점성인 피브리린을 형성한다.

[0008] 실란트 성분들은 별도의 용기에 보관될 수 있고 적용 전에 합쳐진다. 그러나, 피브리노겐 및 트롬빈과 같은 실란트 성분들이 상이한 점도를 갖기 때문에, 완전하면서도 균질한 혼합은 종종 달성하기 어렵다. 성분들이 부적절하게 혼합되는 경우, 작업 표면에서 조직을 시일하거나 또는 결합시키는 실란트의 효능이 손상된다.

[0009] 상기한 유형의 부적절한 혼합은 또한 상대적으로 다른 점도를 갖는 2개 이상의 성분들이 함께 혼합될 필요가 있는 다른 의학 및/또는 비-의학 분야에 존재하는 문제점이기도 하다. 상기 성분들은 적어도 부분적으로는 상이한 점도, 유량 때문에 및 상기 혼합물이 사용 전에 저장될 수도 있는 시간의 양 및 온도에 따라, 사용하기 전에 서로로부터 분리되는 경향이 있거나 또는 덜 균질하게 혼합된 스트림으로 계량분배되는 경향이 있다.

[0010] 의학 분야에서 조직 실란트를 제공하는데 있어서, 매우 점성인 피브리린 형성의 어려움을 극복하기 위하여, 작업 표면 상에서의 그의 적용 바로 직전에 조직 실란트를 형성하는 2개 이상의 성분들의 인라인 혼합(성분들의 배치 또는 탱크 혼합 대신)을 제공하는 것이 일반적으로 되었다. 상기 실란트는 실란트를 조직 또는 다른 기재 또는 작업 표면 상에 직접 분출하는 디스펜서에 의해 적용될 수 있다. 조직 실란트 디스펜서의 예는 모두 본원에서 참고문헌으로 인용되는 미국 특허 제4,631,055호, 제4,846,405호, 제5,116,315호, 제5,582,596호, 제5,665,067호, 제5,989,215호, 제6,461,361호 및 제6,585,696호, 제6,620,125호 및 제6,802,822호, 및 PCT 공개 번호 WO 96/39212에 나타나 있다. 상기 디스펜서의 추가의 예는 또한 백스터 아게(Baxter AG)에 의해 시판되는 티소맷(Tissomat)(등록상표) 및 듀플로젝트(Duploject)(등록상표) 상표명 하에 시판된다. 전형적으로, 이들 선행 기술 장치에서는, 성분 피브리노겐 및 트롬빈의 2개의 개별적인 스트림을 합치고 합쳐진 스트림이 작업 표면으로 계량분배된다. 피브리노겐 및 트롬빈의 스트림들을 합치는 것은 피브리린 실란트의 형성을 초래하는 반응을 개시한다. 피브리린 형성에 균질한 혼합이 중요하지만, 디스펜서 팁의 오염 또는 막힘이 피브리린의 적절한 계량분배를 방해할 수 있다. 이러한 막힘 또는 오염은 계량분배 팁으로부터 실란트 성분들의 분출 전 연장된 기간의 시간 동안 디스펜서 내에서의 실란트 성분들의 접촉 또는 혼합으로부터 야기할 수 있다.

- [0011] 현재의 혼합 시스템에서, 상이한 점도를 갖는 2개 이상의 성분들의 혼합 품질은 유량에 따라 변할 수 있다. 예를 들면, 특정 흐름 조건 하에서, 성분들은 덜 균질하게 혼합된 스트림으로서 계량분배될 수 있다. 따라서, 충분한 혼합을 달성하는 유량에 의존하지 않는 혼합 시스템을 제공하고자 하는 열망이 있다.
- [0012] 비록 선행 기술 장치가 혼합물을 형성하고 계량분배하는데 있어서 다양한 정도로 기능하지만, 바람직한 작업 표면으로의 적용 또는 다른 분야에서의 다른 용도 적용을 위해 2개 이상의 성분들(예를 들면, 조직 실란트를 위한 것들과 같은 성분들)의 신뢰가능하고도 균질한 혼합을 제공하는 혼합기 및 계량분배 시스템을 제공하려는 요구가 끊임없이 있어 왔다. 상기 혼합 시스템은 그의 의도한 사용 또는 적용 바로 직전에 또는 적어도 이와 매우 가까워서 혼합물을 계량분배하는 상기 혼합 시스템이 제공될 수 있다. 바람직하게는, 상기 혼합기 및 계량분배 시스템은 또한 디스펜서의 부당한 오염 또는 막힘을 피하게 한다.
- [0013] <요약>
- [0014] 한 면에서, 본 발명은 혼합될 때 합쳐진 유체 스트림을 형성하는 2개 이상의 별도의 성분 스트림들을 혼합하기 위한 조직 실란트 장치에 관한 것이다. 이 장치는 2개 이상의 별도의 스트림 중 하나와 소통하도록 구성된 제1 통로 및 2개 이상의 별도의 스트림 중 다른 것과 소통하도록 구성된 제2 통로를 포함한다. 제1 및 제2 통로 각각과 소통하는 혼합기가 제공된다. 혼합기는 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함한다. 혼합기는 합쳐진 유체 스트림의 성분 스트림들을 충분하게 혼합하도록 선택된 물리적 특징들을 갖는다. 이 특징들은 작은 기공 크기, 두께 및 다공도 중 하나 이상을 포함한다.
- [0015] 다른 보다 구체적인 면에서, 혼합기 특징들은 일반적으로 균질한 혼합된 스트림을 제공하는 다공도 및 평균 기공 크기를 포함한다. 예를 들면, 평균 흐름 기공 크기는 약 5 및 300 마이크론 사이일 수 있다. 다른 구체적인 예로, 혼합기는 약 5 내지 100 마이크론 범위 내의 평균 흐름 기공 크기를 갖는다. 추가의 예로, 혼합기는 약 20% 내지 60% 사이의 다공도, 보다 구체적으로는 약 20% 내지 40%의 범위 내의 다공도를 갖는다. 다른 예로, 혼합기는 약 1.5 내지 3.0 밀리미터 범위 내의 두께를 갖는다. 다른 예로, 혼합기의 다공도 및 평균 흐름 기공 크기 두께의 곱은 약 0.016 내지 0.055의 범위 내이다.
- [0016] 상기한 장치는 아래에서 추가로 상세하게 설명되는 다르시의 법칙(Darcy's Law)에 의해 측정하였을 때 약 5 내지 17의 범위 내의 K 값을 추가로 가질 수도 있다.
- [0017] 다른 면에서, 본 발명은 선택된 양의 피브리노겐 및 트롬빈의 혼합물로부터 합쳐진 유체 스트림(피브린)을 제공하는 장치에 관한 것이다. 피브린 혼합물은 피브린 혼합물 중의 한 구성성분 사슬의 양 대 피브리노겐에 존재하는 동일한 구성성분 사슬의 양의 비에 의해 측정되는, 가교결합도 또는 가교결합율에 의해 특성화될 수 있다. 구성성분 사슬은 알파 단량체 사슬을 포함할 수 있다. 게다가, 피브리노겐 및 피브린 혼합물은 적어도 알파 단량체 사슬, 알부민 및 베타 단량체 사슬, 및 X_n/X_1 (여기서, X_1 및 X_n 각각은 각각 피브리노겐 및 혼합물에 대한 알파 사슬 대 알부민과 베타 사슬의 합친 양의 비를 나타냄)의 몫인 Q 값에 의해 측정되는 가교결합율을 포함한다. 피브리노겐 중의 구성성분 사슬, 예를 들면 구성성분 사슬이 알파 단량체 사슬인 경우의 구성성분 사슬의 양은 피브린 혼합물 중의 구성성분 사슬의 양보다 더 클 수 있다. 다른 예로, 합쳐진 유체 스트림이 선택된 양의 피브리노겐 및 트롬빈의 피브린 혼합물인 경우, 피브린 및/또는 성분들의 혼합도는 제1 광학 특성에 의해 특성화될 수 있다. 합쳐진 유체 스트림은 제1 및 제2 성분들이 충분히 혼합되어 피브린 혼합물을 형성하는 것을 나타내는 비교적 균일한 광학 특성을 제공한다. 제1 및 제2 광학 특성들 중 하나는 형광일 수 있다.
- [0018] 다른 면에서, 본 발명은 직렬로 위치하는 2개의 혼합기를 포함하는 장치에 관한 것이다. 추가의 예로, 혼합기는 다공성 막일 수 있고, 추가의 예로, 다수개의 혼합기들이 서로에 대해 이격되어 떨어진 관계로 이격될 수 있다. 다른 예로, 혼합기는 서로 인접할 수 있다. 추가의 예로, 혼합기는 2개 이상의 별도의 스트림들이 처음 합쳐지는 위치로부터 하류일 수 있다. 다른 예로, 혼합기는 유리, 세라믹, 금속 또는 중합체로 이루어진 균으로부터 선택된 다공성 물질을 포함할 수 있다. 추가의 예로, 혼합기는 유리, 세라믹, 금속 또는 중합체로 이루어진 균으로부터 선택된 소결된 물질일 수 있다. 혼합기는 소결된 중합체일 수 있고, 보다 구체적으로 혼합기는 중심에 있는 폴리프로필렌 또는 폴리에틸렌으로 만들어질 수 있다.
- [0019] 다른 면에서, 본 발명은 피브린 조성물에 관한 것이다. 피브린 조성물은 선택된 양의 피브리노겐 및 트롬빈의 혼합물이고, 여기서 혼합물은 선택된 양의 구성성분 사슬을 포함하고, 이 구성성분 사슬은 또한 피브리노겐에도 존재한다. 혼합물은 X_n/X_1 의 몫에 의해 측정되는 Q 값으로 측정된 가교결합율을 갖는데, 여기서 X_n 은 적어도 부분적으로는 혼합물 중의 구성성분 사슬의 양에 기초하고, X_1 은 적어도 부분적으로는 피브리노겐에 존재하는 구성

성분 사슬의 양에 기초한다. Q 값은 적어도 약 0.91 미만이다.

- [0020] 다른 면에서, 피브리노겐 및 혼합물은 적어도 알파 단량체 사슬, 알부민 및 베타 단량체 사슬을 포함하고, X_1 및 X_n 각각은 각각 피브리노겐 및 혼합물에 대한 알파 사슬 대 알부민과 베타 사슬의 합친 양의 비를 나타낸다. 추가의 면에서, 구성성분 사슬은 알파 단량체이다. 다른 면에서, 피브리노겐의 알파 단량체 사슬의 양은 피브린 혼합물 내 알파 단량체 사슬의 양보다 더 크다. 구체적인 예로, Q 값은 약 0.9 미만이고 약 0.8 미만일 수 있다.
- [0021] 추가의 면에서, 본 발명은 제1 광학 특성을 갖는 피브리노겐의 제1 성분 및 제2 광학 특성을 갖는 트롬빈의 제2 성분을 포함하는 피브린 조성물에 관한 것이다. 제1 및 제2 성분들은 혼합될 때 제1 및 제2 성분들이 충분히 혼합되었을 때를 지시하는 비교적 균일한 광학 특성을 제공하는 합쳐진 유체 스트림을 형성한다. 한 예로, 제1 및 제2 광학 특성은 형광일 수 있다. 상기한 피브린 조성물의 보다 구체적인 예로, 트롬빈은 고 형광을 갖고, 피브리노겐은 저 형광을 갖는다. 피브린 조성물에서, 피브리노겐은 형광이 부족할 수 있다. 추가의 예로, 피브린의 형광은 합쳐진 유체 스트림을 가로질러 분포될 수 있으며, 스트림의 선택된 중간 위치에서 보다 큰 정도의 형광이 관찰된다.
- [0022] 본 발명은 또한 조직 실란트 조성물의 2개 이상의 별도의 성분들을 합치는 방법에 관한 것이다. 이 방법은 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하는 혼합기를 제공하는 것을 포함한다. 이 방법은 물질의 물리적인 특성에 기초하여 혼합기용 물질을 선택하는 것을 포함한다. 특징은 평균 흐름 기공 크기, 두께 및 다공률 중 선택된 하나 이상을 포함한다.
- [0023] 추가의 면에서, 이 방법은 일반적으로 균질한 혼합된 스트림을 형성하기 충분한 평균 기공 크기의 다공도를 선택하는 것을 포함한다. 한 예로, 이 방법은 약 5 내지 300 마이크론 사이의 평균 흐름 기공 크기, 보다 구체적으로는 약 15 내지 100 마이크론 범위 내의 기공 크기를 선택하는 것을 포함한다.
- [0024] 다른 면에서, 이 방법은 약 20% 내지 60% 사이의 다공도, 보다 구체적으로는 약 20% 내지 40%의 범위 내의 다공도를 선택하는 것을 포함한다. 최종적으로, 이 방법은 약 1.5 내지 3.0 밀리미터 범위 내의 두께를 선택하는 것을 포함할 수 있다. 다른 면에서, 이 방법은 혼합기의 다공도 및 평균 흐름 기공 크기 두께의 곱이 약 0.016 내지 0.055 범위 내인 혼합기를 선택하는 것을 포함한다.
- [0025] 추가의 면에서, 이 방법은 2개의 성분들 중 적어도 하나가 액체, 고체 또는 기체를 포함하고, 각 성분이 추가로 고체, 액체 또는 기체의 몇몇 조합물일 수 있는 것을 포함한다. 다른 면에서, 2개의 성분들은 피브리노겐 및 트롬빈을 포함할 수 있다. 추가의 면에서, 이 방법은 직렬로 위치하는 2개 이상의 혼합기를 포함하고, 제1 및 제2 성분들을 혼합시키는 혼합기를 통해 2개의 성분들을 유동시키는 것을 추가로 포함한다. 또 추가의 면에서, 이 방법은 아래에서 추가로 상세하게 설명되는 바와 같이, K 값을 구함으로써, 또는 혼합기의 평균 흐름 기공 크기, 두께 및 다공도의 곱을 구함으로써 혼합기를 선택하는 것을 제공한다. 추가로, 이 방법은 조직 실란트의 가교결합도를 구함으로써 혼합기를 선택하는 것을 포함할 수 있으며, 여기서 조직 실란트는 피브린 혼합물이고, Q 값은 앞에서 설명된 다른 면들에 따라 측정될 수 있다. 또한, 이 방법의 다른 면은 아래에서 추가로 상세하게 설명되는 바와 같이 혼합기를 통해 2개의 성분들을 1회 또는 수 회로 제한되지 않는 그 이상의 횟수로 순차적으로 통과시키는 것을 포함할 수 있다. 또 다른 면에서, 이 방법은 혼합기의 상류 선택된 위치의 혼합기 부근에서 2개의 성분들을 합치는 것을 포함할 수 있다.
- [0026] 다른 면에서, 본 발명은 각각 하나 이상의 성분들을 별도로 포함하는 2개 이상의 용기를 포함하는, 합쳐진 유체 스트림을 합하고 계량분배하기 위한 조직 실란트 시스템에 관한 것이다. 이 시스템은 2개 이상의 용기 중 하나와 소통하는 제1 통로 및 2개 이상의 용기 중 다른 것과 소통하는 제2 통로를 포함한다. 각각의 제1 및 제2 통로와 소통하는 혼합기는 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하거나 또는 구성한다. 혼합기는 $K = Q * \eta * L(S * \Delta P)$ 인 다르시의 법칙에 의해 정의된 약 5 내지 17 범위 내의 K 값을 갖는다.
- [0027] 다른 면에서, 본 발명은 혼합될 때 합쳐진 유체 스트림을 형성하는 2개 이상의 별도의 성분 스트림을 혼합하기 위한 장치에 관한 것이다. 이 장치는 2개 이상의 별도의 스트림 중 하나와 유체 소통하고 있는 제1 통로 및 2개 이상의 별도의 스트림 중 다른 것과 유체 소통하고 있는 제2 통로를 포함한다. 이 장치는 서로에 대하여 이격된 2개 이상의 혼합기를 포함하는데, 한 혼합기는 다른 것의 상류에 위치하고 각각의 제1 및 제2 통로와 소통한다. 각 혼합기는 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 갖는다. 2개 이상의 혼합기의 하류 제3 통로가 합쳐진 유체 스트림이 흐를 수 있게 한다. 추가의 면에서, 혼합기들 중

적어도 하나는 다공성 부재를 포함한다. 다른 면에서, 혼합기들 중 적어도 하나는 2개 이상의 별도의 스트림들이 처음 합쳐지는 위치로부터 하류이다. 혼합기는 유리, 세라믹, 금속 또는 중합체로 이루어진 균으로부터 선택된 다공성 물질로 만들어질 수 있고, 보다 구체적으로는 혼합기들 중 적어도 하나가 유리, 세라믹, 금속 또는 중합체로 이루어진 균으로부터 선택된 소결된 물질일 수 있다. 보다 구체적인 예로, 혼합기들 중 하나 이상에 예를 들면 소결된 폴리프로필렌 또는 폴리에틸렌과 같은 소결된 중합체로 만들어진다.

[0028] 다른 면에서, 본 발명은 하나 이상의 성분들을 합치는 방법에 관한 것이다. 이 방법은 한 혼합기가 다른 것의 상류에 위치하고 각 혼합기가 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하는, 서로에 대하여 이격된 2개 이상의 혼합기를 제공하는 것을 포함한다. 이 방법은 제1 및 제2 성분들을 혼합하는 혼합기를 통해 제1 성분 및 제2 성분을 동시에 유동시키는 것을 추가로 포함한다.

[0029] 추가의 면에서, 본 발명은 혼합될 때 합쳐진 유체 스트림을 형성하는 2개 이상의 별도의 성분들을 혼합하기 위한 장치에 관한 것이다. 이 장치는 제1 및 제2 면들을 갖고 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하는 하나 이상의 혼합기를 포함한다. 이 장치는 제1 성분의 공급원과 소통하도록 구성되고 혼합기의 제1 면과 유체 소통하고 있는 제1 포트를 포함한다. 이 장치는 제2 성분의 공급원과 소통하도록 구성되고 혼합기의 제2 면과 유체 소통하고 있는 제2 포트를 추가로 포함한다. 각 포트는 제1 및 제2 성분들 중 하나가 혼합기의 제1 및 제2 면들 중 선택된 면으로부터 다른 면으로 흐를 수 있게 하고 제1 및 제2 성분 모두가 다른 면으로부터 혼합기로 되돌아 흐를 수 있게 하기 위해 혼합기를 관통하여 다른 포트와 유체 소통하고 있다. 장치는 합쳐진 유체 스트림을 계량분배하거나 또는 수집하기 위해 디스펜서 또는 용기를 추가로 포함할 수 있다. 한 면에서, 2개의 성분들 중 적어도 하나는 액체, 고체 또는 기체를 포함하고, 각 성분은 추가로 고체, 액체 또는 기체의 몇몇 조합물일 수 있다. 다른 면에서, 2개의 성분들은 디젤, 오일, 가솔린, 물 및 공기 중 적어도 선택된 하나를 포함할 수 있다. 추가의 면에서, 2개의 성분들은 난백 및 공기를 포함할 수 있다. 또 추가의 면에서, 2개의 성분은 피브리노겐 및 트롬빈을 포함할 수 있다.

[0030] 다른 면에서, 본 발명은 2개 이상의 성분들을 합치는 방법에 관한 것이다. 이 방법은 제1 및 제2 통로 중간에 위치하고 그들과 유체 소통하고 있는 하나 이상의 혼합기를 제공하는 것을 포함한다. 제1 및 제2 통로는 제1 및 제2 성분들과 각각 유체 소통하고 있다. 이 방법은 제1 성분을 제1 통로로부터 제2 통로로 혼합기를 통해 순차적으로 통과시키고 제1 및 제2 성분들 모두가 제2 통로로부터 제1 통로로 혼합기를 통해 통과시키는 것을 포함한다. 이 방법에 따라, 제1 및 제2 성분들은 예를 들면 3회 이상이지만 이들로 제한되지는 않는 것과 같이 여러 회 혼합물을 통과할 수 있다. 본 방법의 추가의 면에서, 합쳐진 제1 및 제2 성분들은 합쳐진 성분들을 계량분배하기 위한 출구 포트에 연결하도록 구성된 제1 및 제2 통로들 중 하나에 저장된다. 한 면에서, 제1 및 제2 성분들 중 적어도 하나는 액체, 고체 또는 기체이다. 다른 면에서, 제1 및 제2 성분이 모두 액체, 고체 또는 기체이다. 추가의 면에서, 성분들 중 적어도 하나는 액체, 고체 또는 기체의 혼합물일 수 있고, 제1 및 제2 성분들 중 나머지는 액체, 고체 또는 기체 또는 이들의 조합물일 수 있다.

[0031] 추가의 면에서, 본 발명은 혼합될 때 합쳐진 유체 스트림을 형성하는 2개 이상의 별도의 성분 스트림들을 합치기 위한 장치에 관한 것이다. 장치는 2개 이상의 별도의 스트림들 중 하나와 유체 소통하는 제1 통로를 포함한다. 장치는 2개 이상의 별도의 스트림들 중 다른 것과 유체 소통하고 있는 제2 통로를 추가로 포함한다. 장치는 선택된 위치에서 2개 이상의 별도의 스트림들을 연결하기 위하여 제1 및 제2 통로의 하류에 이들과 유체 소통하는 제3 통로를 추가로 포함할 수 있다. 장치는 선택된 위치 하류 및 부근에 하나 이상의 혼합기를 포함한다. 혼합기는 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자 및 합쳐진 유체 스트림의 흐름을 가능하게 하는 혼합기의 하류 출구를 포함한다. 한 면에서, 2개의 성분들 중 적어도 하나는 액체, 고체 또는 기체를 포함하고, 각 성분은 추가로 고체, 액체 또는 기체의 몇몇 조합물일 수 있다. 다른 면에서, 2개의 성분들은 디젤, 오일, 가솔린, 물 및 공기 중 적어도 선택된 하나를 포함할 수 있다. 추가의 면에서, 2개의 성분들은 난백 및 공기를 포함할 수 있다. 또 추가의 면에서, 2개의 성분들은 피브리노겐 및 트롬빈을 포함할 수 있다.

[0032] 다른 면에서, 본 발명은 2개 이상의 별도의 성분 스트림을 혼합하기 위한 방법에 관한 것이다. 이 방법은 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하는 혼합기를 제공하는 것을 포함한다. 이 방법은 혼합기 상류 선택된 위치에서 혼합기 부근에서 2개 이상의 별도의 성분 스트림들을 합치고, 2개 이상의 별도의 성분 스트림들을 혼합기를 통해 통과시키는 것을 포함한다. 이 방법은 또한 제1 혼합기 하류의, 그를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 포함하는 제2 혼합기를 통해 스트림을 통과시키는 것을 포함할 수 있다.

[0033] 다른 면에서, 이 방법은 합쳐진 2개 이상의 유체 스트림을 원하는 작업 표면에 적용하는 것을 포함한다. 혼합기는 약 5 내지 약 300 마이크로 사이의 평균 기공 크기로 다수개의 기공들을 갖는 다공성 부재일 수 있다. 혼합기는 또한 약 20% 내지 40% 사이의 다공도를 갖는 다공성 부재일 수 있다. 혼합기는 유리, 세라믹, 금속 또는 중합체로 이루어진 균으로부터 선택된 다공성 물질을 포함할 수 있고, 보다 구체적으로는 유리, 세라믹, 금속 또는 중합체로 이루어진 균으로부터 선택된 소결된 물질일 수 있다. 상기한 방법은 또한 혼합기를 통한 2개 이상의 성분 스트림을 막고, 이어서 혼합기를 통한 2개 이상의 성분 스트림의 통과를 반복하는 것을 포함할 수 있다.

[0034] 본 발명의 장치, 시스템, 방법 및 조성물의 이들 및 다른 면들의 보다 상세한 설명을 아래에 기재한다.

[0035] 비록 특정 구조의 면에서 나중에 설명되지만, 본 발명의 장치, 시스템 및 방법이 나타난 동일한 구조로 제한되지 않고, 본 발명의 범위는 지금 또는 나중에 출원된 바와 같은 특허 청구의 범위에 의해 정의됨을 알아야 한다.

발명의 상세한 설명

[0088] 본 발명의 한 실시태양에 따라, 도 1은 합쳐진 유체 스트림, 예를 들면 실란트 또는 조직 실란트, 또는 다른 합쳐진 유체 스트림의 2개 이상의 성분들을 혼합하기 위한, 일반적으로 (2)로 지시된 디스펜서를 예시한다. 비록 디스펜서, 시스템 및 방법들이 일반적으로 조직 실란트 디스펜서의 면에서 예시되고 설명되지만, 본 발명이 상기 디스펜서에 또는 조직 실란트 성분들의 혼합에 제한되지 않고, 본 발명이 성분 유체 스트림의 혼합이 요망되는 각종 셋팅에서 용도를 갖는다는 것을 이해해야 한다.

[0089] 도 1에 나타난 바와 같이, 디스펜서(2)는 증공 실린더 또는 배럴(6 및 8)의 형태로 예시된, 2개 이상의 유체 성분 공급원들을 포함하지만, 유체 성분들이 이로부터 제공되는 다른 공급원 용기들이 사용될 수도 있다. 도 1의 실시태양에서, 각 배럴은 피브린 조직 실란트를 형성하기 위한 피브리노젠 또는 트롬빈과 같은 유체 성분들 중 하나가 그 안에 저장되는 일반적으로 원통형 내부 또는 구멍을 갖는다. 각 배럴의 각각의 말단부(7,9)는 각각 일반적으로 (4)인 계량분배 팁 구조와 소통하기 위한 유출구 포트(11, 13)를 갖는다.

[0090] 도 1에서, 각 배럴(6, 8)의 구멍은 바람직하게는 해당 구멍으로부터 실란트 성분을 분출하기 위해 각각 피스톤 또는 플런저(plunger)(10, 12)를 슬라이드방식으로 수용한다. 플런저 또는 푸셔(pusher)(14,16)는 각 피스톤과 결합되고 각 해당 구멍으로부터 근접하게 연장된다. 엄지손가락-받침대(thumb-rest)(18,20)은 바람직하게는 각 플런저(14,16)와 결합되고, 성분을 분출하도록 수동으로 또는 자동으로 작동하거나 또는 밀 수 있다. 엄지손가락-받침대(18,20)은 동시적인 이동을 위해 플런저들과 함께 커플링되는 공통 작동기 또는 요크(yoke)에 의해서와 같이 독립적으로 또는 동시에 작동될 수 있다.

[0091] 도 1에 나타난 바와 같이, 예시된 팁 조립체 또는 구조물은 다부품 조립체이고, 흐름 배향기(flow director)(26)를 포함한다. 흐름 배향기(26)는 근접 단부(22) 및 말단 단부(24)를 갖고 해당 제1 및 제2 통로(28 및 30)를 형성한다. 각 통로(28,30)은 해당 성분이 말단 단부(24)를 빠져나가도록 배럴(6,8)의 해당 구멍과 소통한다. 도 1에 나타난 바와 같이, 각 통로(28 및 30)로의 유입구는 관련 분야의 통상의 숙련자에게 명백해지는 바와 같이 예를 들면 루어 핏팅(luer fitting) 또는 다른 부속품에 의해서와 같이 배럴(6,8)로부터 유출구들 중 하나에 부착하기 적합하다.

[0092] 비록 수동으로 작동되는 플런저가 유체 성분들을 계량분배하는 것으로 예시되지만, 수동으로 또는 전기로 작동되는 디스펜서를 포함하는 다른 유형의 장치들이 본 발명과 관련하여 사용될 수 있다. 추가로, 상기 언급한 바와 같이, 본 발명이 실란트용 디스펜서로 제한되지 않는 것으로 의도되고, 의학 분야 안밖에서의 다른 적용을 위한 다른 합쳐진 유체 스트림을 위해 2개 이상의 성분들을 합치는데 사용될 수 있다.

[0093] 도 1에서, 제1 및 제2 통로(28,30) 중 각각은 상기 스트림이 말단 단부(24)에 있거나 근접할 때까지 별도의 유체 스트림으로서 성분들 중 하나와 소통한다. 도 1에 나타난 바와 같이, 제1 및 제2 통로(28,30)은 이들이 각 성분 스트림을 2개의 스트림들의 병합을 도울 수 있는 일정 각도로 합쳐진 제3 통로(32) 내로 배향하도록 서로에 대하여 교차하지 않고 평행하지 않을 수 있다. 예를 들면, 도 1에 나타난 바와 같이, 통로들은 스트림들이 그들의 해당 통로를 빠져나갈 때까지 분리되어 있다(한 통로(28 또는 30)이 다른 것에 대해 어긋나고 교차하지 않게 위치한다). 도 1에서, 빠져나가는 스트림은 초기에 서로로부터 멀어지게, 별도의 스트림을 편향시켜 이들이 수렴하도록 하는 제3 통로(32)의 반대편 내부 표면을 향하게 배향된다. 말단 단부(24)의 하류 제3 통로(32) 내의 유체 성분 스트림들의 흐름이 난류일 수 있거나, 또는 다르게는 이 구역에서 유체 성분들의 빠져나가는 스

트림의 어느 정도의 혼합을 야기하는 유체 흐름 조건을 제공한다.

- [0094] 도 5-8에서, 각 도면은 흐름 배향기의 성분 통로들에 대한 대안적인 배향을 포함하지만, 다른 배향들이 사용될 수도 있다. 각각 도 5 및 8에서의 대안적인 계량분배 장치(50, 60 및 70)은 직선 및 평행 배향을 나타내고, 여기서 유체 성분 스트림이 일반적으로 평행한 경로를 따라 흐름 배향기를 빠져나간다. 도 6은 도 1의 것과 유사한 비-평행 및 비-교차 경로를 나타낸다. 도 7은 장치의 말단 단부에서 직각의 평행한 흐름 경로를 나타낸다 (한 통로가 다른 것의 앞에 위치하고 단지 1개의 통로만이 도 7에 나타나 있다). 다른 배향도 또한 가능하다.
- [0095] 상기한 바와 같이, 및 도 1-4에 추가로 나타낸 바와 같이, 제3 통로(32)는 제1 및 제2 통로(28, 30)과 소통한다. 제3 통로(32)의 최말단 계량분배 단부(34)는 혼합된 성분 스트림의 배출을 제공하고, 합쳐진 혼합물이 적용되어야 하는 바람직한 형태 및/또는 작업 표면에 따라, 임의의 바람직한 형태의 오리피스 또는 계량분배 구조물, 예를 들면 관제 세그먼트, 카놀라, 분무 장치, 스프레이 헤드 또는 다른 유형의 계량분배 장치를 포함할 수 있다.
- [0096] 본 발명에 따르면, 일반적으로 (36)으로 지시되는 혼합기가 성분 스트림들의 혼합을 위해 제3 통로(32)의 계량분배 단부(34)의 상류에 위치한다. 성분 스트림들이 혼합기(36)을 관통하여 흐를 때, 이들이 함께 혼합되어 2개 이상의 성분들의 철저한 혼합을 제공하여 계량분배 단부(34)로부터 계량분배된 실질적으로 균질한 합쳐진 유체 스트림을 생성한다.
- [0097] 본원에서 기재된 혼합기(36)은 바람직하게는 혼합기를 관통하여 다수개의 구불구불한 상호연결된 통로들을 형성하는 입체적인 격자 또는 매트릭스로 이루어진다. 이러한 구조의 결과로, 합쳐진 유체 스트림들은 이들이 혼합기를 관통하여 통과할 때 함께 긴밀하게 혼합된다. 혼합기(36)은 유체 성분 스트림들 사이에서의 혼합을 향상시키기 위해 유체 성분 스트림의 층류를 제공할 수 있거나, 또는 다르게는 유체 성분 스트림들의 중요한 혼합을 바람직하게 촉진하는 유체 흐름 조건을 제공한다.
- [0098] 혼합기에 바람직한 한 물질은 도 9-16에서 횡단면으로 예시된다. 거기에 나타낸 물질은 일체식 다공성 구조를 형성하는 소결에 의해 형성된 중합체 물질이다. 중합체 물질의 격자 또는 매트릭스는 혼합기를 관통하여 다수개의 본질적으로 무작위 형태의 구불구불한 상호연결된 통로들을 형성한다. 혼합기(36)의 물질은 예를 들면 다음 중 하나 이상으로부터 선택될 수 있다: 폴리에틸렌(PE), 고밀도 폴리에틸렌(HDPE), 폴리프로필렌(PP), 초고분자량 폴리에틸렌(UHMWPE), 나일론, 폴리테트라 플루오로 에틸렌(PTFE), PVdF, 폴리에스테르, 시클릭 올레핀 공중합체(COC), EVA를 포함하는 열가소성 엘라스토머(TPE), 폴리에틸렌 에테르 케톤(PEEK), 유리, 세라믹, 금속, 폴리에틸렌 또는 폴리프로필렌 이외의 중합체 물질 또는 다른 유사한 물질. 혼합기(36)은 또한 흡수된 분자들과 탄소 과립 또는 인산칼슘 과립과 같은 활성 분말화 물질을 함유하는 중합체 물질로 만들어질 수도 있다. 다른 유형의 물질도 또한 가능하다. 본 발명에 적합한 소결된 폴리프로필렌 물질은 상업적 공급원으로부터, 예를 들면 미국 캘리포니아주 리치몬드의 바이오-라드 라보레이토리즈(Bio-Rad Laboratories), 미국 조지아주 페어범의 프렉스 포러스 프로덕츠 그룹 오브 포렉스 매뉴팩처링(Porex Porous Products Group of Porrex Manufacturing), 포베어 비온 포어벤트(Porvair Vyon Porvent), PPF 또는 PPHP 머티어리얼즈(materials)를 포함하는, 영국 렉스함의 포베어 필터레이션 그룹 리미티드(Porvair Filtration Group Ltd.)의 계열사인 포베어 테크놀로지(Porvair Technology) 또는 조지아주 30084 파크웨이 로얄 우드 5357, <http://www.microporeplastics.com>의 마이크로포어 플라스틱스, 인크.(Micropore Plastics, Inc.)로부터 입수 가능할 수 있다.
- [0099] 혼합기(36)이 성분 스트림들의 혼합을 도울 수 있는 하나 이상의 특성을 갖는 하나 이상의 물질로 만들어질 수 있는 것도 또한 가능하다. 예로서 및 비제한적으로, 물질은 본질적으로 물을 흡수하거나 또는 물과 결합하는 친수성 물질, 본질적으로 물에 용해될 수 없는 소수성 물질, 본질적으로 오일의 흡수에 저항적인 소수성 물질 등일 수 있고/있거나 성분들의 혼합을 증대시키는데 바람직할 수 있는 다른 특성들을 가질 수 있다.
- [0100] 상기한 바와 같이, 혼합기(36)은 바람직하게는 전체적으로 또는 부분적으로 그를 통해 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자 또는 매트릭스로 만들어진다. 도 9-16에서, 성분의 스트림들은 성분 스트림들이 완전히 혼합되어 본질적으로 균질한 합쳐진 유체 스트림을 생성하도록 다수개의 구불구불한 상호연결 통로들을 형성하는 예시된 입체적인 격자 또는 매트릭스를 통과할 수 있다. 도 9-12에서, 주사 전자 현미경 사진은 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질에 대한 각각 약 X30, X100, X350 및 X200 배율의 측방향 단면을 나타낸다. 도 13-16에서, 입체적인 격자의 다른 도면을 예시하는, 도 9-12에 나타낸 동일한 물질에 대한 각각 약 X30, X100, X250 및 X350 배율의 길이방향 단면을 나타낸다. 도 9-16에 나타낸 바와 같이, 예시된 통로는 바람직하게는 혼합기 전체에 걸쳐 1개 이상의 무작위적 위치에서 교차

하여 2개의 성분 스트림들이 상기 스트림들이 혼합기를 통해 흐를 때 상기 위치에서 무작위적으로 합쳐지게 된다. 입체적인 격자 또는 매트릭스는 도 9-16에 나타난 바와 같은 소결된 중합체 물질의 무작위적 구조로 제한되지 않고 각종의 다양한 방식으로 형성될 수 있음을 이해해야 한다.

[0101] 도 1-4에서 예시된 혼합기(36)은 다공성 물질로 만들어지고, 적용분야에 따라 다양한 다공도를 가질 수 있다. 상기 다공성 물질은 바람직하게는 성분들의 스트림이 통과하여 완전하게 혼합된 합쳐진 유체 스트림을 생성할 수 있게 하는 다공도를 갖는다. 물질의 다공도는 물질의 전체 부피에 대한 다공물의 %비로 나타낼 수 있다. 물질의 다공도는 사용된 물질 및 그의 유체 흐름에 대한 저항성(흐름 내성으로 인한 과도한 배압의 생성은 보통 피해야 함), 사용된 혼합 성분들의 점도 및 다른 특성 및 수, 요망되는 혼합의 특징, 및 원하는 적용분야 및/또는 작업 표면을 포함하지만 이들로 제한되지는 않는 몇 개의 인자들에 의존하여 선택될 수 있다. 예로서 및 비제한적으로, 피브린 성분들을 혼합하는데 사용될 수 있는 물질의 다공도는 약 20% 내지 약 60%, 바람직하게는 약 20% 내지 50%, 보다 바람직하게는 약 20% 내지 40%일 수 있다.

[0102] 도 17에서, 바이오-라드 라보레이토리즈에 의해 제작된 선택된 물질의 다공도 측정치가 조지아주 노어크로스의 마이크로메리틱스(Micromeritics)에 의해 제작된 제품인 오토포어(Autopore) IIII 장치 상에서의 수은 다공도 시험을 사용하여 얻은 것으로 나타나 있다. 선택된 물질의 다공도를 다른 방식으로 또는 다른 시험을 사용하여 구하는 것도 또한 가능할 수 있다. 도 17에서, 상기 다공도 측정치는 약 33%의 다공도, 약 0.66의 겔보기 밀도, 및 약 64.75 미크론의 평균 기공 직경을 제공하는 물질 샘플 내로의 수은 침입의 전체 부피를 나타낸다. 바람직한 적용분야에 따라, 다른 다공도를 갖는 물질도 또한 피브린 이외의 합쳐진 유체 스트림을 혼합하는데 또는 피브린을 혼합하는데 사용될 수도 있다.

[0103] 또한, 혼합기의 평균 기공 크기 범위가 변할 수 있다. 도 9-16에 나타난 입체적인 격자에서, 혼합기(36)은 그를 통해 성분 스트림이 흐르는 흐름 경로의 적어도 일부분을 형성하는 다수개의 기공을 형성할 수 있다. 평균 기공 크기의 범위는 상기 성분 스트림들의 유체 흐름에 대한 부적절한 저항성을 피하도록 선택될 수 있다. 추가로, 평균 기공 크기 범위는 다공도에 대해 상기 논의한 것들을 포함하는 몇가지 요인들에 의존하여 변할 수 있다. 혼합기가 없는 "대조용" 실시예를 포함하는 번호 16을 제외한, 혼합기용 상이한 물질들에 대한 일부 평균 기공 크기 범위를 표 1에 나타낸다.

표 1

[0104]

파트 III: 단일 다공성 디스크의 평가 포어벤트 및 포렉스로부터의 물질						
샘플 ID	유형	형태	다공도	평균 기공 크기	두께	혼합
2		PE 시트	소수성	5-55 μm	2.0 mm	양호
21		PP 시트	소수성	15->300 μm	2.0 mm	양호
6		PE 시트	소수성	20-60 μm	3.0 mm	양호
19		PP 시트	소수성	70-210 μm	1.5 mm	양호
22		PP 시트	소수성	70-140 μm	3.0 mm	양호
24		PP 시트	소수성	125-175 μm	3.0 mm	양호
1			소수성	7-12 μm	1.5 mm	피브린 압출없음
8		PE 시트	소수성	40-90 μm	1.5 mm	양호
7		PE 시트	소수성	20-60 μm	1.5 mm	양호
9		PE 시트	소수성	20-60 μm	3.0 mm	양호
16		PE 시트	소수성	40-100 μm	1.5 mm	양호
18		PE 시트	소수성	40-100 μm	3.0 mm	양호
20		PE 시트	소수성	80-130 μm	3.0 mm	양호
14		PE 시트	소수성	20-60 μm	1.5 mm	양호
17		PE 시트	소수성	80-130 μm	1.5 mm	양호
26	대조용	--	--	--	--	--
27		PP 시트	소수성	7-145 μm	1.5 mm	양호

[0105] 표 1은 포렉스(Porex)에 의해 또는 포어베어(Porvair)에 의해 상표명 포어벤트(Porvent) 또는 비온(Vyon) 하에 제조된 몇 가지 시판되는 소결된 폴리에틸렌(PE) 또는 폴리프로필렌(PP) 물질을 포함한다. 표는 대조용이고 임의의 혼합기가 없는 한 실험(ID 26)을 제외하고는, 피브리노겐 및 트롬빈(4 국제 단위(ternational Units))

(IU/ml)이 도 1에 나타난 바와 같은 단일 혼합기를 갖는 장치를 통과한 후 얻은 피브린의 특징에 기초하여 각 물질로부터 얻은 혼합 결과를 요약한다. 나타난 평균 기공 크기 범위는 약 5 내지 300 미트론 범위 사이에서 변한다. 표 1에서, 물질 번호 2, 21, 6, 19, 22, 24, 8-9, 16, 18, 20, 14, 17, 및 27 각각에 대한 범위들은 일반적으로 피브린에 대해 양호한 혼합 특성을 나타낸다. 표 1에서, 상기 평균 기공 크기 범위는 배타적인 것으로 의도되지 않으며, 다른 평균 기공 크기 범위도 또한 가능하고 혼합에 유용하다. 표 1에 나타난 평균 기공 크기 범위는 공급업체 포어베어 및 포렉스에 의해 제공된 열거된 물질들의 기술적 데이터 시트로부터 얻었다.

[0106] 혼합기는 추가로 성분들의 충분하게 완전한 혼합을 제공하도록 구성되고 크기를 가질 수 있다. 혼합기의 크기는 계량분배기의 크기 및/또는 구성, 혼합기 기공도 및 평균 기공 크기, 사용된 혼합기 물질, 원하는 혼합도, 혼합 성분 및/또는 원하는 적용분야를 포함하는 상기 인자들에 따라 변할 수 있다. 다공도 및 평균 기공 크기에 대해 상기 논의된 예시적인 범위를 갖는 혼합기의 경우, 혼합기 두께는 표 1에 나타난 바와 같이 약 1.5 mm 내지 3.0 mm 내의 범위일 수 있다. 가변적인 또는 균일하지 않은 두께를 포함하는 다른 두께도 또한 가능하다.

[0107] 또한, 혼합기의 형태 및 구성은 도 1-4에 나타난 일반적으로 원형 횡단면 또는 디스크 형태로부터 변할 수 있다. 혼합기는 타원형, 직사각형, 사변형 또는 다른 형태를 포함하지만 이들로 제한되지는 않는 다른 형태 또는 구성을 가질 수도 있다는 것이 가능하다. 도 1-4에 나타난 실시태양에서, 혼합기 반경은 약 3 mm 내지 5 mm 사이의 범위일 수 있지만 다른 치수들도 또한 가능하다.

[0108] 도 1에 나타난 바와 같이, 혼합기(36)은 바람직하게는 별도의 성분 스트림들이 처음 함께 흐를 수 있게 하는 위치로부터 대략 길이 L에 말단 단부(24)의 하류에 위치하지만, 스트림들이 결합되는 곳에 위치할 수도 있다. 거리 L은 디자인 요구조건 및 요구되는 혼합 정도에 따라 변할 수 있도록 의도된다. 예로서, 피브린 전달에 사용하기 위해 도 1-4에 나타난 유형의 손에 드는 디스펜서에서, 거리 L은 약 0 내지 6 mm 사이 범위일 수 있거나, 또는 보다 바람직하게는 약 1 내지 6 mm 사이 범위일 수 있다. 일반적으로 말하자면, 예시된 혼합기에 의해 생성된 피브린의 균질성은 도 1-4에 나타난 유형의 디스펜서를 사용함으로써 4 mm 이하와 같은 거리 L의 감소에 따라 감소된다. 보다 바람직하게는, 약 5 내지 6 mm 사이의 거리 L은 도 1-4에 나타난 실시태양에 바람직하지만, 다른 거리도 또한 가능하다. 나타난 설명된 Y형태 통로 구조와는 다른 디자인들이 사용될 수 있고/있거나 도 5-8에 나타난 바와 같이 다른, 직경, 길이, 통로의 수 및/또는 통로 배향과 같은 다른 물리적 파라미터들이 사용될 수 있어서, 길이 L의 값이 상기한 것과 상이한 범위를 가질 수 있고 상기한 범위들로 제한되지 않도록 의도된다.

[0109] 또한, 혼합기는 혼합기에 사용된 물질 또는 물질들의 원하는 형태, 두께 및/또는 다른 특징들에 의존할 수 있는 다양한 방식으로 제조될 수 있다. 예로서 및 비제한적으로, 혼합기는 혼합기에 대해 원하는 크기, 두께 및/또는 다른 특징들을 갖는 물질의 하나 이상의 조각들로부터 제조되거나 또는 이들로부터 잘라질 수 있다. 다르게는, 혼합기는 원하는 크기, 두께 및/또는 다른 특성을 갖는 혼합기를 형성하기 위해 하나 이상의 성형 공정들을 포함하여 사전제작될 수 있다. 혼합기는 다른 방식으로 제조될 수도 있다는 것도 또한 가능하다. 혼합기는 성형 초음파 용접, 기계식 핏팅 또는 다른 부착 기술에 의해서와 같이 카놀라, 루어, 스프레이 팁, 튜브 또는 다른 장치의 일부로서 사전조립될 수 있다. 예로서 및 비제한적으로, 도 18은 카놀라-유형 장치(82) 내에 위치한 도 1의 혼합기(36)과 유사한 혼합기(80)을 나타낸다. 다르게는, 혼합기는 비록 다른 용도도 또한 사용될 수 있지만, 사용 전에 적합한 장치의 일부분으로 사용자에게 의해 조립될 수도 있다.

[0110] 혼합기의 물질은 성분 스트림이 혼합기를 통해 통과할 때 및 혼합기의 하류에서 충분하게 및 비교적으로 균질한 합쳐진 유체 스트림을 제공하도록 하나 이상의 물리적 특성에 기초하여 주어진 용도에 대해 특성화되고 선택될 수 있다. 예로서, 표 2는 본원에서 설명된 디스펜서 시스템 및 방법에 사용하기 적합한 혼합기에 대한 다양한 소결된 중합체 물질 및 그들의 물리적 특성을 예시한다. 표 2에 명명된 특정 물질들은 예를 들면 포베어 필터레이션 그룹 리미티드(Porvair Filtration Group Ltd.)(영국 햄프셔) 또는 포렉스 코퍼레이션(Porex Corporation)(미국 조지아주 페어번)에 의해 제조된다. 이 표에 나타난 데이터는 하기 방정식으로 표시되는 바와 같이, 다르시의 법칙으로부터의 K 값을 포함한다:

[0111]
$$Q = (K * S * \Delta P) / (\eta * L)$$

[0112] 상기 식 중, Q는 물질을 관통하는 유체 흐름의 유량이고;

[0113] S는 물질의 표면적이고;

[0114] ΔP는 물질의 상류와 하류 위치들 사이의 압력 차이이고;

- [0115] L은 물질의 두께이고; 및
- [0116] n 는 물질을 관통하여 흐르는 유체의 점도이거나, 또는 하나 초과 유체가 흐르는 경우, 보다 점성인 성분의 점도이다.
- [0117] K 값은 전형적으로 투과율 값을 나타내고, 증가하는 투과율 값을 나타내는, μm^2 단위로 표현된, 증가하는 K 값에 기초하여 표 2에 나타낸다. 표 2는 또한 최소 기공 크기(min.), 평균 흐름 기공 크기, 최대 기공 크기(max.) 평균 기포점(또는 액체가 공기 기포를 생성하는 압력), 두께 및 다공도에 대한 상대값들을 포함하여 물질의 몇 가지 물리적 특성들을 요약한다. 표 2의 각 물질의 물리적 특성들은 당 업계의 통상의 숙련인에게 공지된 방법을 사용한 시험에 기초하여 얻었다.
- [0118] 예로서 및 비제한적으로, 표 2 중의 K 값은 나타낸 물리적 특성들을 갖는 열거된 물질을 통과하는 물을 사용한 투과율 시험에 의해 얻었다. 투과율 시험은 K 값에 기초하여 물질들을 특성화하는데 도움이 될 수 있었고, 이들 물질들은 표 2에서 증가하는 K 값의 순서로 열거된다. 투과율 측정을 위해, 사용된 물질들은 포베어 및 포텍스에 의해 공급된 소결된 다공성 물질 시트를 포함한다. 투과율 시험은 물로 충전된 주사기 상에서 수행하였다. 압력 감소기를 끄고, 주사기 하류 모든 연결부를 개방하였다. 이어서 주사기의 상부와 하부 사이의 압력 강하가 대략 0이 될 때까지 물이 주사기를 통과하도록 하였다. 이어서 압력 감소기의 스위치를 켜고 압축 공기를 주입하여 주사기로부터 물을 일정한 유량으로 밀었다. 주입된 공기의 부피를 주사기 상의 상부 및 하부 부피 표시 사이에서의 물의 흐름을 모니터하여 구하였다. 물 메니스커스가 상부 표시를 가로지르자 마자, 시간 및 압력(P1)을 기록하였다. 물 메니스커스가 주사기 몸체 상의 하부 표시를 가로지를 때, 전체 시간(t), 압력(P2) 및 물의 부피(V)를 기록하였다. 알려진 값의 P1, P2, t 및 V 외에, 알려진 투과율 계산용 나머지 파라미터들은 다음을 포함하였다: 소결된 물질 디스크의 직경은 약 10 mm이고, 두께는 약 1.5 mm이고, 소결된 물질 디스크의 표면적은 약 78.54 mm^2 이고, 물의 동적 점도는 10^{-3} 파스칼초(Pa.s)이다. 이 시험을 사용하여 표 2의 K 값들을 구하였다.
- [0119] 본원에서 설명된 바와 같이, 이들 물질 또는 다른 물질에 대하여 다르시의 법칙으로부터 K 값을 구하는데 다른 액체, 기체 및 고체가 사용될 수 있도록 의도된다. 상이한 액체, 기체 및 고체가 다르시의 법칙의 점도 값(n)을 변화시키게 되고, 이 때문에 사용될 수 있는 물질의 주어진 물리적 성질 세트(두께 L 및 표면적 S), 유량 Q 및 압력차 ΔP 에 대해 상이한 K 값 또는 범위를 제공하게 됨이 실현되었다. 추가로, 점도가 일정하게 고정되도록 동일한 액체, 기체 또는 고체가 사용되는 경우에서조차도, 다른 파라미터들을 변화시켜 상이한 K 값을 달성할 수 있다. 예로서 및 비제한적으로, 유량, 표면적, 두께 및/또는 압력 차 중 임의의 하나 이상이 변화될 수 있고, 이 때문에 구해지는 결과 K 값을 변화시킬 수 있다.
- [0120] 간단히 도 64-65를 살펴보면, 입체적인 곡선이 한 축을 따라서는 투과율 또는 K 값, 제2 축을 따라서는 압력 값 및 제3 축을 따라서는 점도 값을 보여준다(이 때, 도 65는 곡선을 더 잘 보여주기 위하여 투과율 및 압력의 축들을 시계방향으로 회전시킨 것을 제외하고는 도 64와 동일하다). 일반적으로 말하자면, 예시된 곡선은 주어진 물질의 투과율 시험에 사용될 수 있는 임의의 액체, 기체 또는 고체에 적용가능하다. 예로서, 도 64-65는 다르시의 법칙의 다른 파라미터들, 예를 들면 표면적 S, 유량 Q 및 물질 두께 L이 일정하게 고정되었다고 가정하여, 투과율 또는 K 값, 압력 값 및 점도를 나타낸다. 도 64-65에 나타낸 바와 같이, 주어진 점도 및 압력 값의 경우, 투과율 또는 K 값은 예시된 곡선에 따라 공지될 수 있다. 비록 투과율, 압력 또는 점도 값 중 하나가 일정하다 할 경우에도, 곡선은 다른 2개의 값에 대한 표시를 제공하는데, 이것은 상기한 바와 같이, 다르시의 법칙에 기초한 그들의 서로에 대한 관계로 인하여 예시된 곡선을 따라 변할 수 있다.

표 2

샘플	투과율		다공도				
	K ^{μm}	Min.	평균 기공 크기	Max	평균 기포점	두께	다공도
1	0.55	3	5	7	13	1.5	45
2	1.41	4.0-7.0	17-22	50-60	50-70	2	27
3	1.93	5.0-8.0	8.0-12	12.0-18.0	15-25	2	44
4	3.41	4.0-7.0	17-22	50-60	50-70	2	27
5	3.76	4.0-7.0	17-22	50-60	50-70	2	27
6	4.72	6	16	36	47	3	42
7	5.08	9	23	49	57	1.5	48
8	5.81	10	36	88	101	1.5	39
9	6.18	7	21	45	52	3	45
10	6.48	6.0-9.0	35-45	130-160	101-130	1.5	39
11	6.55	6.0-9.0	35-45	130-160	101-130	1.5	39
12	6.67	7.0-11	30-40	85-105	60-80	1.68	39
13	7.14	6.0-9.0	35-45	130-160	101-130	1.5	39
14	7.14	9	28	64	67	1.5	49
15	7.32	7.0-11	25-35	68-88	55-75	2	35
16	7.89	14	43	119	108	1.5	51
17	10.90	13	65	300	183	1.5	56
18	10.99	9	32	70	85	3	46
19	12.30	11	80	300	207	1.5	50
20	12.57	10	51	140	129	3	48
21	14.09	13-17	80-100	300	180-210	2	51
22	15.02	10	61	217	163	3	46
23	15.64						
24	16.49	12	81	300	227	1.5	42
25	25.23	15	298	300	TP	3	49

[0121]

표 3

샘플	MFP* 두께 *PV*1000	K
1	3.375	0.55
3	8.8	1.93
2	10.53	1.41
4	10.53	3.41
5	10.53	3.76
7	16.56	5.08
6	20.16	4.72
14	20.58	7.14
15	21	7.32
8	21.06	5.81
12	22.932	6.67
10	23.4	6.48
11	23.4	6.55
13	23.4	7.14
9	28.35	6.18
16	32.895	7.89
18	44.16	10.99
24	51.03	16.49
17	54.6	10.9
19	60	12.3
20	73.44	12.57
22	84.18	15.02
21	91.8	14.09
25	438.06	25.23

[0122]

[0123]

표 3에서, 표에 열거된 물질들의 K 값이 나타나있다. 예로서 및 비제한적으로, 표 2-3으로부터의 K 값이 대략 5 내지 17인 물질로 만들어진 혼합기 또는 디스크를 사용하여 합쳐진 피브리노겐 및 트롬빈 혼합물의 양호한 균질한 혼합이 관찰되었다. 또한, 표 3은 평균 기공 크기(MFP), 두께 및 다공도(PV)와 1000을 곱한 수치적인 값을 포함한다(이 곱의 값이 증가하는 순서에 기초하여). 약 16 내지 55의 범위 내의 MFP*두께*PV*1000 값을 갖는 혼합기를 사용하여 피브리노겐의 양호하고 균질한 혼합을 달성함을 또한 관찰하였다. 혼합기 물질은 또한 상기 물리적 특성 또는 다른 특성들 중 하나 이상에 기초하여 선택될 수도 있다. 상기 논의된 바와 같이, 투과율 또는 K 값은 예를 들면 물 이외의 액체가 사용된 경우, 또는 기체 및 고체가 투과율 시험에 사용될 수 있는 경우,

또는 상이한 물리적 특성 또는 파라미터들이 사용되는 경우, 표 2-3에서 상기 논의한 값들로부터 변할 수 있다. 이러한 경우, K 값의 적절한 범위가 구해지게 되고, 혼합기의 물질은 충분한 품질의 혼합을 제공하기 위해 구해진 K 값의 범위에 기초하여 적절하게 선택될 수 있도록 의도된다.

[0124] 도 19-21은 일반적으로 (102)로 표시되는 조직 실란트 디스펜서를 포함하는, 본 발명의 다른 실시태양을 예시한다. 도 1-4에 나타난 디스펜서(2)와 유사하게, 도 19-21의 디스펜서(102)는 한 쌍의 중공 배럴 또는 튜브(106, 108), 피스톤(110, 112), 플런저(114, 116) 및 손가락 받침대(118, 120) 및 흐름 배향기(126)을 포함한다. 흐름 배향기(124)는 말단 단부(124), 및 제1, 제2 및 제3 통로(128, 130 및 132)를 갖는다. 도 21에 나타난 바와 같이, 제1 및 제2 통로(128, 130)의 해당 오프닝 A, B는 이들이 상기한 바와 같이 말단 단부(124)를 빠져나갈 때, 2개의 별도의 스트림들의 병합을 도울 수 있도록 위치한다. 보다 구체적으로는, 도 19-21에서는, 유출구들이 어긋난 관계로 위치하여 유체 흐름을 관재(132)의 벽을 향하게 바깥쪽으로 배향시키지만, 다른 위치 및/또는 배향이 사용될 수도 있다.

[0125] 도 19를 살펴보면, 디스펜서는 바람직하게는 향상된 혼합을 위해 2개 이상의 혼합기, 바람직하게는 2개의 제1 및 제2 혼합기(136A 및 136B)를 갖는다. 도 19에서, 상기 혼합기(136A 및 136B)는 계량분배 단부(134)의 상류에 통로(132)를 따라 거리 V로 서로로부터 떨어져 있는 이격된 직렬 관계로 위치한다. 일반적으로 말하자면, 피브린의 혼합의 균질성 또는 품질은 2개의 혼합기의 경우에서와 같이 혼합기의 수가 증가함에 따라 증가하지만, 임의의 갯수의 혼합기가 사용될 수 있다.

[0126] 통로(132)는 한 조각 구성을 가질 수 있거나, 또는 별도의 부분들 또는 관재 세그먼트들(132A, 132B 및 132C)을 가질 수 있으며, 이때 혼합기(136A, 136B)는 도 19에 나타난 바와 같이 세그먼트들(132A, 132B 및 132C) 사이에 위치하여 혼합기들(136A, 136B) 사이, 상류 혼합기(136A)와 말단 단부(124) 사이, 및 하류 혼합기(136B)와 계량분배 단부(134) 사이에 바람직한 간격이 보장되도록 한다. 외부 하우징(138)은 혼합기들(136A, 136B) 및 관재 세그먼트들(132A, 132B, 132C)을 지지하고 정렬하기 위하여 관재 세그먼트들(132A, 132B 및 132C) 및 혼합기(136A 및 136B) 위에 꼭맞게 맞는 크기를 가질 수 있다.

[0127] 혼합기들(136A, 136B) 사이의 거리 V는 약 0 mm(혼합기들이 서로에 인접함)와 약 6 mm 이상에서 변할 수 있다. 도 22-27은 혼합기들(136A, 136B) 사이의 가능한 몇몇 상이한 이격 거리를 예시한다. 2개의 혼합기들(136A, 136B) 사이의 거리 V는 약 0 mm, 1 mm, 2 mm, 3 mm, 4 mm 및 5 mm(각각 도 22-27에 나타난 바와 같이)로 나타내어진다. 일반적으로 말하자면, 조직 실란트 분야에 사용될 때, 2개의 혼합기들 사이의 피브린의 존재는 그들 사이의 거리 V가 증가될 때 증가함을 발견하였다. 예시된 실시태양에서 약 3 mm 이상의 거리 V는 충분한 균질성을 갖는 합쳐진 유체 스트림을 형성하는 양호한 피브린 형성을 초래하였다. 상기 논의된 바와 같이, 제1 혼합기의 상류 길이 L은 또한 약 0 mm 내지 6 mm 이상에서 선택될 수 있다. 예를 들면, 상기 논의한 크기 범위를 갖는 2개의 혼합기가 사용될 경우, 한 조합은 혼합기(136A, 136B)의 어느 한 면 상에서의 피브린 형성 및/또는 혼합기(136A, 136B)의 기공 막힘을 최소화하도록 약 4 mm 이하의 혼합기들(136A, 136B) 사이의 거리 V 및 약 6 mm 이하의 상류 혼합기(136A)와 말단 단부(124) 사이의 거리 L을 포함할 수 있다. 거리 V 및 길이 L의 다른 변화 또는 조합도 또한 가능하다. 이전에 값 L에 대하여 상기 논의된 바와 같이, 값 V도 또한 상이한 디자인 및/또는 상기 디자인에 사용된 상이한 파라미터에 기초하여 변할 수 있고, 따라서 값 V는 상기 논의된 값 또는 범위에 한정되지 않는다.

[0128] 본원에서 설명된 혼합 및 계량분배 시스템은 유체 성분 스트림의 흐름이 간헐적으로 시작되고 중단되는 "정지 및 진행(Stop and Go)" 장치 또는 공정을 제공할 수 있다. 상기 "정지 및 진행" 장치 또는 공정의 경우, 길이 L 및/또는 거리 V는 바람직하게는 혼합기 또는 혼합기들 상에서 또는 1개 초과 혼합기가 사용된 경우, 혼합기들 사이에서 상당한 피브린 형성을 생성시키지 않아야 한다. 2개 이상의 혼합기들을 사용하는 "정지 및 진행" 장치의 경우, 길이 L 및/또는 거리 V가 변할 수 있다. 예로서 및 비제한적으로, 두 혼합기 장치의 경우, 약 3 mm의 길이 L 및 약 4 mm의 거리가 충분히 완전한 혼합을 달성할 수 있을 뿐만 아니라, 두 혼합기들 사이에 또는 혼합기들 상에서 상당한 피브린 생성을 피할 수 있다. 원하는 적용분야 및/또는 사용될 수 있는 다른 디자인 및 파라미터에 따라, 상기 논의된 것들로부터 다른 길이 L 및 거리 V의 변화가 또한 가능하고 사용될 수 있다.

[0129] 도 28-29는 2개의 혼합기들을 나타내는데, 여기서 그들 사이의 거리 V는 각각 약 2 mm 및 3 mm이고 길이는 약 6 mm이다. 흐름이 부당하게 제한되지 않는 한, 혼합을 향상시키기 위해 임의의 합리적인 수의 혼합기들이 또한 가능하다. 또한 도 30-32는 각각 한 혼합기(136A), 두 혼합기(136A 및 136B) 및 세 혼합기(136A, 136B 및 136C)(그들 사이에서의 임의의 거리 또는 간격(V)은 없고, 길이 L은 약 6 mm)를 갖는 혼합기 배치를 보여준다.

하나 초과와 혼합기가 사용된 경우, 혼합기들은 동일한 특성, 예를 들면 상기 논의한 바와 같은 다공도, 평균 기공 크기 또는 길이를 가져야 할 필요는 없다. 유체 스트림이 디스펜서를 통과하여 흐를 때, 혼합의 완성도가 증가하도록 혼합기들의 특성을 변화시키는 것이 바람직할 수 있다.

[0130] 도 33에서, 본 발명의 추가의 실시태양은 일반적으로 (202)로 지시되는 디스펜서를 포함한다. 이전에 설명된 실시태양들과 유사하게, 디스펜서(202)는 한 쌍의 중공 배럴 또는 튜브(206, 208), 피스톤(210 및 212), 플런저(214 및 216), 엄지손가락 받침대(218, 220) 및 흐름 배향기(226)를 포함한다. 디스펜서(202)의 근접 단부(222)는 공통 작동기를 제공하는데, 이것은 성분들을 말단 단부(224)로부터 동시에 분출하기 위하여, 단부(222)에서 플런저들(214 및 216)의 근접 단부들을 접합시킨다. 말단 단부(224)는 해당 성분들을 단일 혼합기(236)이 계량분배 단부(234)의 상류에 위치하고 길이 L로 말단 단부의 하류에 위치하는 제3 통로(232) 내로 별도로 분출하기 위해 별도의 통로(228 및 230)를 형성한다. 상기 언급한 바와 같이, 혼합기의 수 및 길이 L에서의 변화를 비롯한 다른 변화가 가능하다.

[0131] 도 33에서는, 말단 단부(224)에 제4의 통로(240)이 형성되어, 관재(예를 들면 도 10에서 (342)로 나타낸 바와 같은 관재)를 통해 말단 단부와 소통하는 공기와 같은 멸균 기체의 공급원과 유체 소통하도록 구성된다. 기체 공급원은 본원에서 참고문헌으로 인용되는, 2006년 1월 12일에 출원된 미국 특허 출원 일련번호 제11/331,243호에 설명되고 나타내어진 바와 같이, 공기압식, 기계식, 전기식 및/또는 이들의 조합에 의해 작동될 수 있다.

[0132] 도 33에서, 상기 디스펜서(202)는 2개의 성분들이 기체의 도움으로 장치로부터 분출되어 디스펜서(202)의 말단 단부(234)로부터 혼합된 기체 및 합쳐진 유체 스트림을 제공하는 것을 제외하고는, 도 1-4에서 설명된 바와 같은 디스펜서(2)와 유사하게 작동된다. 통로(240)이 혼합기의 통로 및/또는 계량분배 단부(234) 및/또는 하류에 위치하는 다른 관재 또는 카플라 구조물의 세정을 위해 기체 또는 물을 도입하는 것이 또한 가능하고, 이것은 유체 흐름의 간헐적인 시작 및 중단 동안에 정지 및 진행 장치의 작업을 용이하게 할 수 있다.

[0133] 도 34에서, 일반적으로 (302)로 지시되는 변형된 디스펜서는, 제3 통로(332)가 계량분배 단부(334)의 상류에 직렬로 이격된 두 혼합 장치(336A, 336B)를 포함하는 것을 제외하고는, 도 33에 대하여 상기 논의된 바와 같이 동일한 부품들을 포함한다. 앞에서 설명된 본 발명의 측면들에 따라, 상류 혼합기(336A)와 말단 단부(324) 사이의 길이 L 및 상류와 하류 혼합기들(336A 및 336B) 사이의 거리 V에 대하여 변화가 가능하다.

[0134] 다른 변형들도 또한 가능하다. 예를 들면, 도 33-34에 나타낸 기체-보조 스프레이 디스펜서 또는 상기 임의의 실시태양들은 도 5-8에 나타낸 바와 같지만 이들로 제한되지는 않는 성분 통로들에 대한 다양한 다른 배향을 포함하도록 변형될 수 있다. 예를 들면, 변형된 디스펜서는 복강경 스프레이 장치 또는 다른 최소 침입 수술 기구 및/또는 과정의 일부로서 사용하기 위해서와 같이, 바람직한 길이를 갖는 카테터 또는 다른 유사한 구조물을 사용하는 것과 같이, 별도의 성분 유체 스트림에 대해 평행한 성분 통로를 제공할 수 있다. 기체-보조장치가 사용되는 경우, 기체 유체 스트림이 혼합기의 상류 또는 하류 및/또는 유체 성분 스트림이 결합되는 위치의 상류 또는 하류에 위치할 수도 있다. 상기 논의된 변형으로부터 다른 변화도 또한 가능하다.

[0135] 도 35-36은 본원에서 참고문헌으로 인용되는 미국 특허 제6,835,186호에 나타내고 설명된 바와 같이, 성분들(예를 들면, 피브리노겐 및 트롬빈)이 공기 및/또는 물로 분무될 수 있도록 하는 MBU로 공지된 기계식 파단 유닛을 포함하는 스프레이 헤드(438)를 사용할 수도 있다는 것을 제외하고는, 도 1, 19, 33 또는 34에 관하여 상기 논의된 바와 같이 유사한 부품들을 포함하는 (402)로 지시되는 다른 디스펜서를 나타낸다. 다른 실시태양들에 대하여 상기 논의된 바와 같이, 도 35의 연결기(438)은 피브리노겐 또는 트롬빈이 합쳐지는 통로(432)에 위치하는 하나 이상의 혼합 장치(436)를 사용할 수 있다. 공기 및/또는 물은 상기 혼합의 상류 또는 하류에 합쳐진 스트림 내로 도입될 수 있다.

[0136] 본 발명의 다른 면에 따라, 도 37-40은 그 안에 혼합 장치(502)가 위치하는 (500)으로 지시되는 연결기를 나타낸다. 도 37에서, 연결기(500)은 앞에서 본원에서 설명되는 바와 같이 단일 또는 다중-배럴 계량분배 장치와 같은 계량분배 장치와 유체 소통하게 위치할 수 있지만 다른 장치가 또한 가능하다. 도 37에 나타낸 바와 같이, 단일 용기를 갖는 수집/계량분배 장치(504)의 말단 단부에 연결기가 제공되는데, 이 장치는 d를 들면 이들이 혼합기를 통과한 후에 충분히 혼합된 성분들을 저장 또는 수집하기 위해 도 1-4의 계량분배 장치의 하류에 위치할 수도 있다. 다른 배치도 또한 가능하고 나타내고 설명된 장치들로 제한되지는 않는다.

[0137] 이전의 실시태양들에 나타낸 바와 같이, 혼합 장치(502)가 서로에 대하여 이격된 관계로 위치할 수 있고 직렬로 위치할 수 있다. 연결기(500)은 또한 각각 제1 및 제2 단부(506 및 508)를 포함하고, 이것은 도 39-40에 나타낸 바와 같이, 각각 나타낸 바와 같은 계량분배 장치(504)에 연결하기 위한 자형 및/또는 옹형 루어 잠금 특징

부 및/또는 계량분배 장치와 결합될 수 있다. 도 39-40에서, 연결기(500)은 혼합 장치를 수용하는 유체 통로(512)가 그 안에 형성된 슬리브(510)을 포함한다. 슬리브(510)은 장치(504)와 유체 소통하는 채널 또는 관재를 형성하는 연장부(516)의 일부분을 수용하도록 슬리브의 안쪽 표면 상에 형성된 홈(514)을 포함할 수 있다. 홈은 예를 들면 루어 잠금 유형 연결을 제공하도록 홈(514)(도 514에 나타낸 바와 같은)의 곡선 프로파일을 따라 돌기들을 회전시켜 삽입될 수 있는 연장부(516)에 형성된 돌기(518)를 수용할 수 있다. 연결기(500)의 어느 한 단부가 바람직할 수 있을 때, 유체 통로의 부주의한 단절을 예방할 수도 있는 다른 형태, 구성 및/또는 유형의 연결을 제공할 수 있음도 또한 가능하고, 이 때문에 나타내고 설명된 연결로 제한되지 않는다.

[0138] 도 41 및 42는 연결기(600)에 형성된 유체 통로(604)에 위치한 단일 혼합 장치(602)를 갖는 대안적인 연결기(600)를 나타낸다. 연결기(600)은 각각 연결기의 각 면에 주사기 또는 다른 장치와 같은 계량분배 장치에 부착될 수도 있는 2개의 자형 루어 잠금을 제공할 수 있는 제1 및 제2 단부(606 및 608)를 포함한다.

[0139] 도 43-46은 또 다른 변형된 연결기(700)를 나타내고, 이것은 연결기에 형성된 유체 통로(704) 내에 직렬로 위치하는 두 혼합 장치(702)를 사용한다. 도 44에 나타낸 바와 같이, 연결기(700)은 제1 및 제2 단부(706 및 708)를 포함하고, 이것은 각각 옹형 및 자형 루어 잠금 특징부와 결합될 수도 있다. 연결기는 도 44-46에 나타낸 바와 같이 하나 이상의 관재 구역(710, 712 및 714)로 이루어질 수 있고, 이것은 예를 들면 기계식 연결에 의해 또는 초음파 용접에 의해 함께 부착된다. 예를 들면, 관재 구역(710)의 안쪽 표면은 관재 구역(706)에 부착하기 위한 잠금 시스템을 포함하고, 관재 구역(710)의 해당 단부(714)는 관재 구역(706)과 카몰라, 침, 주사기 또는 다른 장치 사이의 잠금 연결을 가능하게 할 수 있다. 일반적으로 말하자면, 연결기가 의학 분야에 사용되는 경우 루어 잠금 특징부를 갖는 것이 바람직하지만, 다른 분야에 다른 연결이 가능하다.

[0140] 본 발명의 추가의 면에 따라, 예를 들면 실란트 성분과 같은 2개 이상의 별도의 성분 스트림들을 혼합하기 위한 방법이 제공된다. 이 방법은 상기한 임의의 실시태양에서와 같이, 그를 통해 다수개의 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자 또는 매트릭스를 포함하는, 하나 이상의 혼합기(36, 236) 또는 하나 초과의 혼합기(136A, 136B, 336A, 336B)와 같은 혼합기를 제공함으로써 수행될 수 있다. 이 방법은 혼합기를 통해 실란트 성분과 같은 성분들의 2개 이상의 별도의 스트림을 통과시키는 것을 추가로 제공한다.

[0141] 상기 언급된 바와 같이, 이 방법은 하나 이상의 혼합기, 또는 다수개의 혼합기, 예를 들면 서로 이격되거나 또는 인접하게 직렬로 위치하는 2개 이상의 혼합기로 수행될 수 있다. 이 방법은 또한 두 스트림의 흐름이 중단된 다음 스트림의 흐름이 재개되어 스트림들이 상기 혼합기의 막힘을 최소한으로 하면서 혼합기를 통과할 수 있도록 여러 회 반복될 수 있다.

[0142] 도 1-21, 33-35에서 디스펜서(2, 102, 202, 302, 402)의 작업 동안에, 두 개의 별도의 스트림들이 해당 제1 및 제2 통로(28, 30, 128, 130, 228, 230)(도 34에서는 단지 1개의 통로(330) 만이 나타나 있음)를 통과하여 제3 통로(32, 132, 232, 332, 432)로 흐른다. 스트림이 단일 혼합기(36, 236, 436) 또는 직렬로 있는 혼합기들(136A, 136B, 336A, 336B) 내에 구불구불한 상호연결 통로를 형성하는 입체적인 격자를 통해 흐를 때, 스트림들은 본질적으로 균질한 합쳐진 유체 스트림으로 혼합된다.

[0143] 예로서, 도 47은 하나 이상의 혼합기를 갖는 상기한 것과 같은 연결기(800)를 사용하는 2개 이상의 별도의 성분들의 혼합을 제공하는 방법을 나타내고, 이 연결기는 한 단부에서 2개의 별도의 용기(각각 806 및 808)를 갖는 장치(802)에 부착될 수 있고, 그의 다른 단부에서 디스펜서(804)에 부착될 수 있다. 상기에서 언급한 바와 같이, 성분들은 별도의 용기(806 및 808)로부터 대응하는 별도의 통로(810 및 812)를 통해 연결기(800)으로 연장되는 합쳐진 통로(814)로 흐를 수 있도록 할 수 있다. 성분들의 혼합물은 그 안에 위치하는 하나 이상의 혼합기를 갖는 연결기(800)를 통해 원할 때 계량분배하기 위해 연결기(800)의 반대쪽 면에 부착된 디스펜서의 통로(816)로 흐른다.

[0144] 도 48을 살펴보면, 다른 실시태양의 혼합/계량분배 시스템이 나타나 있다. 도 48에 나타낸 바와 같이, 혼합 장치(900)은 각각 유체(액체 또는 기체)를 갖고 있는 2개의 용기(예를 들면, 디스펜서) 사이에 위치한다. 혼합 장치(900)를 고정하는 합쳐진 장치의 부분은 그 안에 하나 이상의 혼합기(901)이 위치한 디스펜서 또는 연결기 중 하나와 일체화될 수 있다. 각각 단일 용기(910 및 912)를 각각 갖는 디스펜서(906 및 908)에 연결된 제1 및 제2 단부(902 및 904)를 갖는 연결기가 나타나 있다. 예로서 및 비제한적으로, 본 발명은 2개 이상의 별도의 유체 성분 스트림을 혼합기 위한 장치를 제공하고, 여기서 각 성분은 디스펜서(906 및 908) 중 하나에 별도로 위치한다. 각 용기는 각각 말단 통로(914 및 916)를 포함하고, 이것은 각각 혼합 장치(900)의 한 면과 유체 소통하고, 이것은 도 48에 나타낸 바와 같이 2개의 자형 루어 부착을 제공하지만, 혼합 장치(900)에는 또한 그의 단부(902 및 904) 상에 2개의 옹형 루어 및/또는 다른 부착이 바람직할 때, 이들의 몇몇 조합이 제공될 수도 있

다. 성분들을 혼합하는 것이 바람직할 때, 예를 들면 왼쪽 디스펜서에 위치하는 한 성분, 예를 들면 피브리노젠이 혼합기의 한(또는 제1) 면으로부터 혼합기의 다른(또는 제2) 면으로 흐르고, 이에 의해 예를 들면 트롬빈이 위치하는 혼합기의 오른쪽 면 상의 다른 용기(908) 내로 흐르게 된다. 용기들 중 하나 또는 둘 모두가 혼합하기 전에 부분적으로 충전되어 추가적인 부피의 다른 성분들을 수용할 수 있다. 2개의 성분은 바람직하게는 용기(908)로부터 혼합기를 통해 혼합기의 왼쪽 면으로 흐를 수 있게 된다. 성분이 혼합 장치(900)을 통과할 때마다, 성분들 사이의 추가의 혼합이 제공된다. 충분한 혼합을 달성할 필요가 있거나 또는 바람직할 때, 성분들이 1회 이상이지만 보다 바람직하게는 몇 회 혼합 장치(900)을 통과할 수 있도록 의도된다.

[0145] 예를 들면, 피브리노젠 및 트롬빈이 사용되는 경우, 성분들이 2개의 용기 사이에서 앞뒤로 혼합 장치를 2회 이상 통과하여 충분한 혼합을 달성하도록 하는 것이 바람직할 수 있다. 이어서 혼합물은 용기(906, 908) 중 하나에 저장될 수 있고, 다른 것으로부터 탈착되어 원하는 위치에서 계량분배할 수 있게 한다. 다르게는, 도 50A-50C에 나타내고 하기 설명되는 바와 같이, 장치는 혼합된 유체가 그를 통해 계량분배될 수 있는 별도의 노즐 또는 배출 포트 전달을 포함할 수 있다. 피브리노젠 및 트롬빈 및 공기를 혼합하기 위해 도 48의 혼합 장치를 사용하는 것이 추가로 바람직할 수 있다. 예를 들면, 용기들(910, 912) 중 하나는 약 100 mg/ml 농도를 갖는 피브리노젠 1 ml를 함유할 수 있고, 다른 하나는 4IU 트롬빈 농도의 트롬빈 1 ml 및 공기 2.5 ml를 함유할 수 있고, 이 때 혼합 장치는 공기없이 혼합된 피브린보다 더 낮은 밀도 및 비교적 보다 큰 부피의 공기(예를 들면 상기 예에서 125 부피%의 공기)를 갖는 피브린 혼합물인 "피브린 무스"를 생성하도록 성분들을 2개의 용기들 사이에서 앞뒤로 1회 이상, 및 바람직하게는 수 회, 및 보다 바람직하게는 4회 이상 전달하기 위해 2개의 용기들 사이에 위치한다. 피브린 무스는 예를 들면 발 궤양 외상과 같은 급성 또는 만성 외상의 치료를 위해서와 같이, 예를 들면 환자의 신체의 아랫면에 적용하도록 할 수 있다. 상이한 상대량을 갖는 다른 부피의 피브리노젠 및 트롬빈이 합쳐진 피브린 혼합물에 포함된 공기%를 증가 또는 감소시키기 위하여 상이한 부피와 합쳐질 수 있다. 얻어진 피브린 무스는 또한 본원에서 참고문헌으로 인용되는 바와 같이, 미국 특허 제7,135,027호에 설명된 바와 같이, 동결건조되어 스펀지를 형성할 수 있거나, 또는 분쇄되어 지혈제 분말(건조 피브린 글루(glue))을 얻을 수 있다. 다른 분야의 적용분야에 대한 상이한 액체 성분들, 예를 들면 식품 산업의 경우 난백 및 오일 및/또는 물, 자동차 산업, 뿐만 아니라 아래에서 추가로 설명되는 다른 적용분야의 경우 오일 및 물 또는 디젤 및 물의 혼합을 비롯하여 다른 변화가 또한 가능하다. 다르게는, 도 48의 혼합 장치를 사용하여 2개 이상의 기체를 혼합하는 것이 가능할 수도 있다.

[0146] 이전에 설명된 바와 같이, 본원에서 설명된 장치 및 시스템은 액체 성분들을 혼합하는 것으로 제한되지 않는다. 실시태양들 중 하나 또는 둘 모두는 사실 공기 또는 다른 기체와 같은 기체일 수 있다. 도 48에 나타낸 실시태양은 특히 액체와 기체를 혼합시키는데 매우 적합하다. 피브린 제제를 포함하는 예에서, 피브린 형성 성분들 중 하나는 선택된 양의 공기를 포함할 수 있고, 일부는 아래에서 추가로 논의되지만, 다른 액체-기체 혼합물도 또한 가능하다. 성분들 중 하나 이상이 본원에서 설명된 장치 및 시스템들 중 임의의 하나에서 혼합기를 통해 통과할 수 있는 고체가 되도록 하는 것도 또한 가능하다. 고체는 고체가 혼합기를 통과할 수 있도록 혼합기의 최소 기공 크기보다 비교적 작은 크기 또는 치수를 갖는 입자들로 이루어진다. 예를 들면, 하나 이상의 고체가 예를 들면 나노 또는 마이크로 크기의 입자들 및 그들의 현탁액의 제조 방법으로, 다른 고체, 액체 또는 기체와 혼합될 수 있다.

[0147] 본 발명의 다른 면에 따라, 3개 이상의 성분들이 상기 설명된 실시태양들 중 임의의 것을 사용하여 함께 혼합될 수 있다. 예를 들면, 도 49에서는, 그 안에 위치한 1개 이상의 혼합기(1008)를 사용하는 혼합 장치(1006)를 통해 서로에 연결된 제1 및 제2 장치(1002 및 1004)를 나타낸다. 상기한 바와 같이, 디스펜서(2, 102, 202 및 302)와 유사할 수 있는 제1 장치(1002)는 혼합을 위해 각각 한 성분, 예를 들면 피브리노젠 또는 트롬빈 중 하나를 별도로 함유하는 2개 이상의 용기를 사용할 수 있다. 제2 장치(1004)는 이염기성 인산칼슘 과립을 함유할 수 있다. 혼합이 바람직할 때, 피브리노젠 및 트롬빈은 두 성분들 사이에 혼합을 제공하는 제1 장치(1002)로부터 혼합 장치(1006)의 혼합 장치를 통해 피브린 혼합물 내로 흐를 수 있고, 이것은 이어서 제2 장치(1004) 내로 흘러 과립 주위의 다공성 공간들을 충전시킬 수 있다. 제2 장치(1004)는 적용을 위해, 예를 들면 환자의 뼈 성장을 돕기 위해, 단절될 수 있다. 본 발명의 다른 혼합 방법들도 또한 가능하다.

[0148] 도 50A-50C를 살펴보면, 변형된 혼합 장치(1050)이 2개의 용기(1052 및 1054) 사이에 제공되고, 이 때문에 도 48에 나타낸 혼합 장치와 유사하고, 제2 용기(1056)를 추가로 포함한다. 용기(1052, 1054 및 1056) 각각은 밸브(1058), 예를 들면 3방 밸브, 스탑콕(stop cock) 또는 선택된 시간에 2개 이상의 용기들 사이에서 선택된 소통을 가능하게 하는 다른 적합한 밸브 구조에 의해 연결된다. 예시된 배치에 대한 다른 변화가 또한 가능하다. 예를 들면, 밸브의 어느 한 면에서 하나 이상의 혼합 장치를 사용하는 것 및/또는 밸브의 임의의 한 면에서 2개

이상의 혼합 장치를 사용하는 것이 가능하다.

- [0149] 예로서, 도 50A는 유체 통로(1060)을 통해 밸브(1058)을 가로질러 서로 유체 소통하는 제1 용기(1052) 및 제2 용기(1054)를 나타낸다. 도 50A에서, 밸브는 2개의 용기들 사이에서의 유체 흐름이 가능하도록 개방되는 반면, 밸브(1058)을 가로질러 제3 용기(1056)으로의 유체 흐름은 단혀있다. 각 용기(1052 및 1054)는 합쳐진 혼합물로의 혼합을 위해 각각 A 및 B로 명명된 하나 이상의 성분을 함유한다.
- [0150] 도 50A 및 50B에 나타낸 바와 같이, 용기(1054)로부터의 성분 A는 밸브(1058)을 가로질러 개방 유체 통로(1060) 및 혼합 장치(1050)을 통해 혼합 장치(1050)의 다른 면 상의 용기(1052)로 흘러 두 성분 A+B가 동일한 용기 내에 있게 된다. 도 50A-50C에서, 성분 A+B가 제1 및 제2 용기(1052 및 1054) 사이에서 합쳐진 혼합물로서 1회 이상(즉, 용기(1054)로) 및 아마도 수 회(즉, 용기(1052 및 1054) 사이에서 앞뒤로) 흘러 혼합 장치를 사용하여 상기 성분들의 충분한 혼합을 제공하는 흐름 방향에서의 바람직한 수의 변화를 달성하도록 할 수 있다. 단일 혼합 장치를 사용하는 도 50A-50C에서, 흐름 방향을 수 회 변화시키는 것이 바람직할 수 있지만, 흐름 방향의 변화 수는 사용될 수 있는 혼합 장치의 수가 증가될 때 감소될 수 있다. 흐름 방향에 있어서의 바람직한 수의 변화가 일어났을 때, 동일한 용기(1052) 중의 성분 A+B를 보여주는 도 50B에 나타낸 바와 같이, 성분 A+B는 바람직하게는 용기들(1052 및 1054) 중 하나에 있게 된다.
- [0151] 도 50C에서, 밸브(1058)의 위치는 용기들 중 하나(1052)와 제3 용기(1056) 사이에 유체 통로(1062)를 제공하도록 회전한다. 합쳐진 혼합물 A+B의 흐름은 이어서 저장조 또는 합쳐진 혼합물을 이용하는 다른 구조물일 수 있는 제3 용기(1056) 내로 흐를 수 있게 된다. 예로서 및 비제한적으로, 제3 용기(1056)은 엔진의 실린더 또는 엔진 및 액체 또는 기체 중 하나 또는 액체 또는 기체의 혼합물, 예를 들면 물, 공기, 알콜, 가솔린유 및/또는 디젤유 또는 이들의 일부 조합으로부터 선택된 성분 A,B와 유체 소통하는 저장조일 수 있다. 상기 적용은 바이오디젤 연료, 과 산소화된 연료, 연료 첨가제 또는 다른 바람직한 자동차 혼합물의 인라인 혼합을 제공하는데 유리할 수 있다. 도 50A-50C에서 장치를 사용하는 바이오디젤 연료를 형성하는 한 예는 용기 A 및 B 사이에서 앞뒤로 "분사된" 다음 직접적인 사용을 위해 제3 용기 중에 수집 또는 나중의 사용을 위해 저장될 수 있게 되는 0.13 ml의 물 및 0.77 ml의 가솔린유 또는 디젤을 포함할 수 있다. 도 50A-50C에서 장치 상에 사용하는 과 산소화된 연료의 한 예는 사용하기 위해 제3 용기 내로 통과하기 전에, 바람직한 횟수로 두 용기들 사이에서 앞뒤로 유사하게 "분사"되는 2.0 ml의 공기 및 1.0 ml의 디젤을 포함할 수 있다. 다른 분야의 적용도 가능하다. 추가로 물은 자동차 내에 위치하는 물 저장조로부터 얻을 수 있고, 가정에서 또는 주유소에서 운전자에 의해 충전될 수 있고, 및/또는 에어컨 시스템, 비 및/또는 다른 방법들로부터 수집될 수 있도록 의도된다.
- [0152] 사용을 위해 자동차 내로 사용자에게 의해 계량분배되기 직전에 연료 성분들이 혼합되는 서비스 센터 또는 주유소에서 이용할 수 있는 상기한 혼합 시스템을 갖는 것이 바람직할 수 있다. 다르게는, 자동차에 의해 사용하기 직전에(예를 들면, 연료 혼합물이 실린더 또는 다른 연소 장치 내로 도입되는 시기 직전에) 연료 성분들이 혼합되는 자동차 연료 시스템의 일부로서 혼합 시스템을 갖는 것이 보다 바람직할 수 있다.
- [0153] 이미 위에서 설명된 의학 및 자동차 적용분야 외에, 본원에서 설명한 바와 같은 임의의 인라인 혼합 장치다 또한 다른 적용분야에 사용될 수 있다. 다른 적용분야의 예는 우주(예를 들면, 우주선 추진), 화학(예를 들면 화장품, 페인트, 세제의 혼합물), 식품(예를 들면 음료 혼합물, 식품 첨가제), PVC 또는 중합체 에멀전 화장품, 치과, 보건 또는 제약, 접착제 및 물 처리(물 첨가제), 오일 드릴링 유체(혼합 가압수)를 포함한다. 또한, 상기 인라인 혼합 장치는 전형적으로는 비교적 느린 유량으로 환자에 계량분배되어야 할 필요가 있는, 비교적 소량, 예를 들면 약 50 마이크로리터를 혼합 및 계량분배하기 위해서와 같이, 안과학 분야에 사용될 수 있다. 아래에 설명하고 나타낸 바와 같이, 본원에 설명된 바와 같은 하나 또는 두 개의 혼합기를 사용하는 디스펜서는 사용된 유량과는 독립적인 비교적 양호한 품질의 혼합을 달성하였다. 이와 관련하여, 본원에 설명된 혼합기는 사용될 수 있는 비교적 높은 또는 낮은 유량과는 무관하게 충분히 양호한 품질의 혼합을 달성하기 위해 다른 의학 및 비-의학 분야에 사용될 수 있도록 의도된다.
- [0154] 예를 들면, 도 48 또는 50A-50C에서와 같은 혼합 장치는 난백과 공기를 혼합하여 난백 무스를 생성하는데 사용될 수 있다. 상기 예에서, 용기 A 및 B 중 하나는 2.5 ml의 공기를 함유할 수 있고, 나머지는 0.5 ml의 난백을 함유할 수 있다. 다르게는, 혼합 장치가 마요네즈 혼합물을 생성하기 위한 난황과 올리브유와 같은 다른 식품 혼합물에 사용될 수 있다.
- [0155] 도 51-52는 예를 들면 환자로의 주입 전달 동안에 2개 이상의 액체를 혼합하기 위해 인라인 관제 장치 또는 방법에 사용될 수 있는 또 다른 연결기(1100)을 나타낸다. 도 51에서, 두 용기 또는 백(1102 및 1104) 각각은 별도로 환자로 전달 또는 주입하기 위한 상이한 유체를 함유한다. 예로서 및 비제한적으로, 유체는 텍스트로스

및 중탄산염을 포함할 수 있지만, 다른 유체도 가능하다. 주입은 중력, 펌프 및/또는 다른 대류 방법에 의해 도움을 받을 수 있다. 각 용기는 하류로 연결기(1100)으로 연장되는 해당 통로(1106 및 1108)와 유체 소통한다. 앞에서 상기 실시태양들과 함께 설명된 바와 같이, 용기(1100)은 하나 이상의 혼합 장치를 포함할 수 있고, 예로서 도 52에 두 혼합 장치(1110)가 나타나 있다. 별도의 통로(1106 및 1108)은 바람직하게는 연결기(1100)의 상류 선택된 위치(1112)에서 함께 결합되게 된다. 유체 스트림은 혼합물을 환자에 전달하기 위해 혼합 장치(1110)를 통과하여 연결기(1100)의 하류에 위치하는 통로(1114)로 흐른다.

[0156] 본원에 설명된 임의의 장치 및 시스템은 의학 분야의 경우 일회용 키트, 예를 들면 멸균 일회용 키트의 일부로서 사용될 수 있다. 키트는 예를 들면 도 1-4 및 18-52 중 어느 하나에 나타난 바와 같은 혼합기 배치와 함께 포장된, 도 1-8 및 18-52에 나타난 계량분배/수집 장치 또는 용기들 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 혼합기는 이미 계량분배/수집 장치와 함께 연결될 수 있거나, 또는 별도로 포장될 수 있거나 또는 상기 장치에 조립될 수 있는 자립형 용품일 수 있다.

[0157] 상기한 장치 및 시스템을 사용하여 피브린 조직 실란트를 제조하는 경우, 합쳐진 피브린 유체 스트림의 고품질의 혼합은 본질적으로 균질한 품질(낮은 트롬빈 농도로 얻은 피브린의 경우 백색일 수 있거나, 또는 비교적 높은 트롬빈 농도를 갖는 피브린의 경우 모다 투명한 외관일 수 있음) 및 최소량의 투명한 유리 액체(이것은 피브리노겐 성분이 트롬빈 성분과 본질적으로 균질하게 중합될 때 일어남)에 의해 특성화될 수 있다. 따라서, 도 53에 나타난 바와 같이, 피브린의 혼합 품질은 피브린 매트릭스의 흡광도를 그래프로 보여주는 혼탁도 측정치에 의해 평가될 수 있다. 도 52에서, 가로좌표는 분광계로 405 나노미터(nm)에서 모니터링한 계량분배된 성분, 예를 들면 피브린의 광학 밀도(OD)에 기초한 혼탁도의 변화를 나타내고, 여기서 세로좌표는 분 단위의 시간을 나타낸다. 피브린 합쳐진 유체 스트림에 대한 혼탁도 측정에 대한 추가의 설명은 본원에서 참고문헌으로 인용되는 문헌["Alteration of Fibrin Network by Activated Protein C", by Andras Gruber, et al. Blood, Vol. 83, No. 9 (May 1, 1994); pp. 2541 - 2548]에 제공된다.

[0158] 도 53에 나타난 바와 같이, 상기 혼탁도 측정은 예를 들면 4 국제 단위(IU)의 피브리노겐 및 트롬빈과 같이 본질적으로 유사한 농도로 만들어진 피브린 매트릭스에 기초하여 수행되지만, 각 성분에 대해 다른 농도 또는 상이한 농도들의 조합물이 사용될 수 있다. 혼합은 본질적으로 실온에서, 예를 들면 약 15 내지 25 °C 사이에서 수행되었다. 도 53에서, 곡선 번호 1은 임의의 혼합기, 즉 혼합 장치가 없는 대조용 디스펜서를 나타낸다. 곡선 번호 2-4는 혼합기가 각각 3개의 상이한 물질들, 즉 샘플 2, 포베어가 시판하는 제품인 PE(곡선 번호 2); 포베어가 시판하는 다른 PP 제품(곡선 번호 3); 및 샘플 7, 포텍스가 시판하는 제품(곡선 번호 4)을 포함하는, 도 1-4에 나타난 바와 같은 혼합기(36)를 포함하는 3개의 디스펜서를 나타낸다. 도 53의 그래프는 혼합기의 사용(곡선 번호 2-4) 사이의 상관관계 및 본질적으로 균질한 혼합을 위해 요구되는 시간의 감소를 본질적으로 보여준다. 도 53에서, 곡선 번호 2, 3 및 4는 일관적인 광학 밀도를 나타내는 평탄부에 도달하는데 필요한 시간 및 따라서 본질적으로 균질한 혼합이 달성되는 시간이 상기 혼합기가 없는 대조용 디스펜서의 경우에 필요한 시간(10분 초과)과 비교하여 혼합기를 갖는 디스펜서의 경우 적은 시간(2-3분)임을 보여준다.

[0159] 도 54에서, 피브린 혼합의 품질은 앞에서 설명한 바와 같이 및 도 19-21에 나타난 바와 같이, 상류 혼합기(136) 및 말단 단부(124) 사이의 약 6 mm의 길이 L 및 약 4 mm 이격된 두 혼합기를 나타내는 혼탁도 곡선에 의해 특성화되고 측정된다. 도 53의 혼탁도 곡선은 합쳐진 피브린 유체 스트림의 흡광도가 상기 논의한 단일 혼합기 실시태양들과 유사하게 약 2-3분에 본질적으로 균질한 혼합을 지시하는 평탄부에 도달함을 나타낸다.

[0160] 본 발명은 또한 바람직하게는 온도와 무관하게 일관적인 점도를 갖는 합쳐진 유체 스트림을 제공할 수 있다. 일반적으로, 온도의 증가는 피브리노겐 및 트롬빈과 같은 성분들의 혼합을 개선한다. 피브리노겐의 점도는 온도에 따라, 약 150 내지 250 센티포아즈(cps) 또는 약 1.5 및 2.5 g/(cm*초) 사이에서 변하고, 이것은 역시 온도에 따라, 약 10 내지 20 센티포아즈(cps) 또는 약 0.1 및 0.2 g/(cm*초) 사이인 트롬빈의 점도와는 대략 10배 만큼 상당히 상이함을 알아야 한다. 본 발명은 상기한 실시태양의 사용에 의해서와 같이, 성분의 임의의 가열을 요구하지 않고서 대략 실온에서 본질적으로 균질한 혼합을 제공할 수 있다.

[0161] 피브린과 같은 합쳐진 유체 스트림의 혼합의 품질은 또한 성분들의 혼합 전에, 예를 들면 로핵솔 대 트롬빈 농도와 같은 콘트라스트 또는 방사선불투과성 약제를 첨가함으로써 특성화되고 측정될 수도 있다. 예를 들면, 50, 100, 200, 300, 400, 500 및 600 mg/mL 농도의 로핵솔을 본질적으로 유사한 트롬빈 농도, 예를 들면 75IU에 별도로 첨가하였고, 콘트라스트 또는 방사선불투과성 약제, 예를 들면 로핵솔의 농도는 약 50 내지 1200 mg/mL, 바람직하게는 약 300 내지 400 mg/mL 범위일 수 있다. 각 트롬빈/로핵솔 조합물은 약 4 mm의 거리 V 및 약 6 mm의 길이 L을 갖는 두 혼합기 배치와 같은 혼합기를 사용하여 피브리노겐 성분과 혼합될 수 있다. 상기

혼합기를 통해 성분을 통과시킨 후, 서로를 따라 배열된 바와 같이 로렉솔을 갖는 피브린 샘플은 혼탁도가 더 큰 백색을 갖는 것으로 나타난 혼합기("+로 표시되거나 또는 면을 따라 배치된 600 mg/mL 샘플)를 사용하여 로렉솔 없이 얻어진 피브린 샘플과 비교하여, 보다 투명하고 균질하게 혼합된 피브린 스트립을 제공한다. 상기한 샘플은 또한 로렉솔 없는 및 혼합기 없는 "대조용" 피브린 샘플과도 비교하였다. 나타난 대조용 샘플은 불충분한 혼합의 전형인 일관적이지 않은 혼탁도, 점도 및 색상을 갖는 피브린 스트립을 제공한다. 원하는 적용분야 및 사용될 합쳐진 유체 스트립에 따라 다른 콘트라스트 또는 방사선불투명제를 사용하는 것이 가능하다.

[0162] 다른 첨가제 약제, 예를 들면 항생제, 약물 또는 호르몬을 하나 이상의 유체 성분 스트립에 첨가하는 것도 또한 가능하다. 예를 들면, 혈소판 유래 성장 인자(PDGF) 또는 부갑상선 호르몬(PTH)과 같은 첨가제, 예를 들면 스위스 취리히의 쿠로스 바이오서저리 아게(Kuros Biosurgery AG)가 제조한 것들을 피브리노겐과 같은 피브린-형성 성분들 중 하나에 첨가될 수 있다. 뼈 형태발생 단백질(BMP)도 또한 사용될 수 있다. 예로서 및 비제한적으로, 다른 약제들은 히드록시프로필메틸셀룰로스, 카르복시메틸셀룰로스, 키토산, 트롬빈 및 트롬빈-유사 분자의 감광성 억제제, 응집된 콜라겐 섬유(세포외 매트릭스)를 모의하도록 디자인된 자가 조립성 양쪽성 펩티드, 인자 XIII, 가교결합제, 안료, 섬유, 중합체, 공중합체, 향체, 향균제, 구조물의 생체적합성을 개선하기 위한 약제, 단백질, 항응고제, 소염성 화합물, 이식 거부반응을 감소시키는 화합물, 살아있는 세포, 세포 성장 억제제, 내피 세포를 자극하는 약제, 항생제, 방부제, 진통제, 항종양제, 폴리펩티드, 프로테아제 억제제, 비타민, 시토킨, 시토크신, 무기질, 인터페론, 호르몬, 다당류, 유전성 물질, 내피세포의 가교결합된 피브린 상의 부착 및/또는 성장을 촉진 또는 자극하는 단백질, 성장 인자, 해파린 뼈에 대한 성장 인자, 콜레스테롤에 대항하는 물질, 진통제, 콜라겐, 골형성제, 약물 등 및 이들의 혼합물을 포함한다. 상기 약제의 추가의 예는 또한 테트라시클린, 시프로플록사신 등과 같은 항생제를 포함하는 항균 조성물; 항마이코겐(antimycogenic) 조성물; 항바이러스제, 예를 들면 강시클로비르, 지도부딘, 아만티딘, 비다라빈, 리바라빈, 트리플루리딘, 아시클로비르, 디데옥시우리딘 등, 뿐만 아니라 바이러스 성분에 대한 항체 또는 유전자 생성물; 항진균제, 예를 들면 디플루칸, 케타코니졸, 나이스타틴 등; 및 구충제, 예를 들면 펜타미딘 등을 포함하지만 이들로 제한되지는 않는다. 다른 약제들은 소염성 약제, 예를 들면 알파- 또는 베타- 또는 감마-인터페론, 알파- 또는 베타-종량 피사 인자 등 및 인터류킨을 추가로 포함할 수 있다.

[0163] 상기 약제 또는 약제들은 해당 성분 용기 중에서 유체 성분, 예를 들면 피브리노겐 및/또는 트롬빈 중 하나 이상과 사전혼합될 수도 있다는 것이 가능하다. 다르게는, 상기 약제 또는 약제들이 별도의 용기 중에 액체로 보관될 수 있거나, 또는 디스펜서 및/또는 혼합기의 사용 동안에 하나 이상의 성분들과의 혼합을 위해 동결건조될 수 있다. 예를 들면 하나 이상의 약제들이 사용된 상기한 실시태양들 중 어느 하나에서와 같은 디스펜서 또는 혼합기의 경우, 합쳐진 유체 스트립은 바람직하게는 충분히 완전하게 혼합된 실란트, 예를 들면 피브린 실란트를 제공하고, 여기에 항생제, 약물, 호르몬 또는 다른 약제들이 실란트 전체에 걸쳐 본질적으로 잘 분산될 수 있다. 상기 항생제, 약물, 호르몬 또는 다른 약제는 예를 들면 수술후 또는 수술 치료를 위해, 시간이 지남에 따라 적용된 작업 표면으로 조절 방출될 수 있다. 원하는 적용분야 및 합쳐진 유체 스트립에 따라 다양한 약제가 사용될 수 있다고 의도된다.

[0164] 비록 본 발명이 혼합기의 상류에 2개 이상의 별도의 유체 공급원을 사용하는 것으로 설명되었지만, 상기 공급원들 중 하나를 제거하고 하나 이상의 혼합 장치의 형성 안에 상기 공급원을 제공할 수도 있다. 예를 들면, 피브린과 같은 조직 실란트를 형성하기 위해, 트롬빈은 액체로서 침지되거나 또는 고체로서 혼입되어 하나 이상의 혼합기 내로 흡착되고, 동결건조되어 트롬빈 공급원을 제공할 수 있다. 상기 혼합 장치는 피브리노겐이 혼합기를 강제 통과할 때 일어날 수 있는 혼합을 통해 조직 실란트를 생성하기 위하여, 단일의 피브리노겐 공급원, 예를 들면 45 mg/mL의 피브리노겐을 함유하는 단일 주사기와 연결될 수 있거나, 또는 다르게는 이들과 유체 소통하게 놓여질 수 있다. 다른 습윤 또는 건조 성분들이 하나 이상의 혼합기와 함께 사용될 수 있거나, 또는 상이한 성분들이 하나 초가의 혼합기들이 사용되는 경우, 상이한 혼합기 상에 사용될 수 있다.

[0165] 혼합의 품질을 결정하고 특성화하기 위한 다른 방식은 합쳐진 유체 스트립의 기계적 시험을 포함할 수 있다. 상기 시험은 인장 또는 압축력과 같은 힘에 대한 합쳐진 유체 스트립의 반응성을 시험하는 것을 포함할 수 있다. 일반적으로 발하면, 충분하게 완전히 혼합된, 중합된 균질한 피브린 스트립은 불충분하게 혼합되고 중합된 균질한 피브린 유체 스트립에 비하여 더 큰 정도로 인장 및 압축력에 견딜 수 있다. 예를 들면, 피브린 스트립의 경우, 스트립의 분리가 없는 피브린 연장 정도를 구하기 위하여 그의 길이를 따라 피브린 스트립에 인장을 인가할 수 있다. 한 예에서, 약 0 내지 5 mm 사이, 바람직하게는 약 3 내지 4 mm 사이의 거리 V 및 약 2 내지 6 mm, 바람직하게는 약 5 내지 6 mm 사이의 길이 L을 갖는 2개의 혼합기의 경우, 얻어지는 피브린 스트립은 약 100% 내지 130%의 피브린 신장율을 제공할 수 있지만, 다른 신장율도 또한 가능하다. 다른 유형의 시험들도

또한 혼합의 품질을 구하는데 사용될 수 있다.

[0166] 도 55-60은 예를 들면 피브린 혼합물의 경우, 본 발명의 혼합 장치로부터의 혼합 품질을 특성화하고 측정하는 다른 방식 및 아마도 바람직한 방식을 나타낸다. 가교결합도는 예를 들면 혼합 전에 피브리노겐 중의 한 구성 성분의 선택된 양에 대한 피브린 혼합물에 함유된 동일한 구성 성분의 선택된 양을 측정할 수 있다. 피브리노겐은 선택된 양의 알파(α) 단량체 사슬, 알부민, 베타(β) 사슬 및 감마(γ) 사슬을 함유한다. 트롬빈과 혼합하여 피브린을 형성한 후, 피브린은 가교결합이 일어났기 때문에 상기 성분을 상이한 양으로 함유한다. 전형적으로, 피브린은 감소된 양의 알파 단량체 및 감마 단량체 사슬들을 함유하는데, 이들은 알파-알파 쌍 또는 중합체 및 감마-감마 쌍 또는 중합체(또는 감마 이량체) 사슬들로 중합되었다. 예로서 및 비제한적으로, 가교결합도 및 가교결합율은 혼합 전에 피브리노겐에 존재하는 알파 단량체의 양과 비교한 피브린 혼합물에 존재하는 알파 단량체 사슬의 감소된 양을 측정할 수 있다.

[0167] 도 55에서, 가교결합율은 피브린의 3개의 유량, 그룹 1의 경우 2 ml/분, 그룹 2의 경우 4 ml/분, 및 그룹 3의 경우 6 ml/분에 대해 나타낸다. 각 유량에서, 하나 이상의 피브린 샘플을 하기 장치들 중 각각에 대하여 별도로 분석하였다: 혼합 장치가 없는 대조용 장치; 1.5 mm의 두께를 갖고 말단 단부(예를 들면 단일 혼합기를 갖는 카놀라 또는 칩 상에 상부성형된 말단 단부를 갖는 계량분배 하우징)로부터 2 mm에 위치한, 폴리에틸렌(PE)로 만들어진 단일 혼합 장치; 및 1.5 mm의 두께를 갖고 약 4 mm의 혼합 장치들 사이의 거리 및 약 4 mm의 제1 혼합 장치와 계량분배 말단부의 단부 사이의 거리를 갖는, 폴리에틸렌(PE)로 만들어진 이중 혼합 장치. 도 55에 나타낸 바와 같이, 무혼합 장치의 가교결합율은 약 0-2% 범위이다. 단일 혼합 장치에 대한 가교결합율은 약 10-20% 범위, 바람직하게는 10-16% 범위이다. 이중 혼합 장치에 대한 가교결합율은 약 20-30%, 바람직하게는 23-36% 범위이다. 도 55에 나타낸 바와 같이, 각 유량에서 하나 또는 두 개의 혼합 장치를 사용하여 얻은 피브린의 가교결합율은 사용된 유량과 무관하게 일반적으로 일정하다.

[0168] 알파- α -사슬 가교결합도는 피브린- β -사슬 및 알부민을 함유하는 밴드와 비교하여 알파- α -사슬-밴드의 감소 오버타임을 측정함으로써 구한다. 피브리노겐의 상이한 사슬들을 확인하기 위하여 5% 아실 아미드 분리 겔이 로딩된 데사가(DESAGA) 전기영동 시스템(사르스테트-그루페(Sarstedt-Gruppe)) 상의 UREA/SDS 전기영동 기술에 기초하여 전기영동 방법을 수행하였다. 피브리노겐 및 트롬빈 성분들을 1:1 비로 혼합한 후, 혼합물을 37 °C에서 인큐베이션하였다. 상기한 각 샘플에 사용된 피브리노겐 성분은 약 3IU의 인자 X III (FXIII)을 함유하지만, 다른 농도의 FXIII가 사용될 수 있고, 이것은 상이한 가교결합율을 달성하게 될 것임을 깨달았다. 일반적으로, FXIII의 양이 증가할 때 가교결합이 증가한다. 0 및 120분의 인큐베이션 시간 후, 변성 샘플 완충액을 첨가하여 반응을 중단하고 70 °C에서 5분 동안 가열하였다. 덩어리를 실온에서 샘플 완충액 중에 용해시키기 위하여 밤동안 정치시켰다. 샘플을 5% 폴리락틸아미드/우레아 겔 상에 로딩하였다. 겔을 쿠마쎈 브릴리언트 블루(Coomassie Brilliant Blue) R250으로 염색하고, 도 56에 나타낸 바와 같이, 펠란(Furlan)의 방법에 따라 탈색하였다. 도 56-60에서 샘플의 알파- α -사슬, 베타- β -사슬, 감마- γ -사슬, 피브로넥틴 및 알부민의 양을 이어서 밀도계로 구하고 도 57, 58, 59 및 60에 의해 나타낸 도면들에 플롯팅하였다.

[0169] 도 56에서, 상기 절차에 대한 품질 대조의 목적으로 라인 12에 마커 또는 기준을 포함하여 상기한 전기영동 절차에 따라 제조한 12라인의 수평 밴드들이 나타나 있다. 도 56에서, "제로 샘플 1" 및 "제로 샘플 2"는 인큐베이션 시간 0에서, 따라서 트롬빈과의 임의의 가교결합이 일어나기 전에, 피브리노겐 중의 분자량에 따른 구성 성분의 존재를 나타낸다. 샘플 10-18은 도 55의 그룹 2에 나타낸 상이한 장치에 따라, 120분의 인큐베이션 시간 후에 피브린 혼합물 중의 구성 성분의 존재를 나타낸다. 보다 구체적으로, 샘플 10-12는 혼합 장치를 사용하지 않고서 얻은 결과(도 55에서 4 ml/분의 "ctrl"에 해당)에 해당하고, 샘플 13-15는 하나의 혼합 장치를 사용하여 얻은 결과(도 55에서 4 ml/분의 "1 디스크"에 해당)를 나타내고, 샘플 16-18은 2개의 혼합 장치를 사용하여 얻은 결과(도 55에서 4 ml/분의 "2 디스크"에 해당)를 나타낸다. 도 56에 나타낸 바와 같이, 각 "제로 샘플" 및 샘플 10-18은 각 샘플에 대해 예시된 해당 밴드에 의해 나타내어지는 바와 같이, 선택된 양의 알파(α) 단량체 사슬, 합쳐진 알부민 + 베타(β) 사슬 및 감마(γ) 사슬을 함유한다. 또한 도 56에서와 같이, 샘플 1-18 각각에는 샘플 10-18의 상부에 지시되는 알파(α) 중합체 사슬 및 알파 단량체 사슬 위에 위치하는 감마(γ) 중합체(감마 이량체) 사슬이 존재한다. 상기 사슬들은 대표적으로는 피브리노겐 및 트롬빈 성분의 혼합으로 일하여 가교결합이 일어난 후에 존재하고, 따라서 도 56에 나타낸 "제로 샘플"에서는 일반적으로 부재하거나 또는 무시가능하다. 대표적으로, 보다 진한 밴드는 보다 많은 양의 구성 사슬을 지시한다. 도 56에서, 하나 이상의 혼합 장치를 사용하는 샘플 13-18은 보다 진한 알파(α) 중합체 및 감마(γ) 중합체(또는 감마 이량체) 사슬을 갖고, 이것은 도 56에 나타낸 보다 큰 가교결합 값에 대응한다.

[0170] 도 57을 살펴보면, 그래프를 따라 1, 2 및 3으로 표시된 3개의 피크들을 포함하는 "제로 샘플"에 함유된 구성성

분 사슬의 상대적인 양이 나타나 있다. 각각, 상기 피크들은 피크 1에서 감마(γ) 단량체 사슬의 양, 피크 2에서 알부민+베타(β)-사슬의 양, 및 피크 3에서 알파(α)-사슬의 양에 해당한다. 존재할 경우, 감마 중합체 또는 감마 이량체 사슬의 양은 피크 4에서 표지 위에 나타나게 되고, 알파 중합체 사슬의 양은 피크 5에서 표지 위에 나타나게 된다(비록 아직 일어나지 않음 트롬빈과의 혼합으로 인하여 임의의 측정가능한 피크가 보일 수 있는 경우 거의 없다). 도 57에 나타낸 데이터에 기초하여, 베타-(β)-단량체 사슬 + 알부민에 대한 알파-(α)-단량체의 상대적인 양은 다음과 같이 각 해당 피크 아래의 면적의 적분에 의해 계산될 수 있다:

표 4

[0171]

수	총
1	19.712
2	84.771
3	26.619
4	24.411

[0172]

도 58-60은 도 56으로부터의 대조용 샘플 중 하나인 샘플 12, 단일 혼합 장치 샘플들 중 하나인 샘플 13, 및 2개의 혼합 장치 샘플들 중 하나인 샘플 17에 함유된 선택된 구성 성분의 상대적인 양, 및 피브리노겐 및 트롬빈의 혼합으로 인하여 일부 가교결합 반응을 나타내는 1, 2, 3 및 4에서의 그들의 해당 피크(피크 1에서는 감마 단량체 사슬의 양, 피크 2에서는 알부민+베타-(β)-사슬의 양, 및 피크 3에서는 알파-(α)-단량체 사슬의 양 및 피크 4에서는 감마 중합체 또는 감마 이량체 사슬의 양에 해당)을 보여준다. 도 58-60에서 해당 피크 아래의 면적의 적분에 기초하여, 상기 사슬들의 상대적인 양은 다음과 같이 계산된다:

표 5

[0173]

수-사슬	샘플 12로부터의 합계	샘플 13으로부터의 합계	샘플 17로부터의 합계
1- γ 단량체	12.932	5.486	4.077
2-알부민+ β	82.833	87.718	77.378
3- α 단량체	26.714	24.821	19.444
4- γ 이량체	8.390	14.825	13.044

[0174] 가교결합도는 Q 값으로 나타내어질 수 있다:

[0175] $Q = X_n / X_1$

[0176] 상기 식 중, X_1 은 트롬빈과의 혼합 전에 피브리노겐에 대한 또는 인큐베이션 시간 제로(0)(시간)에 대한 표 4로부터의 총 알부민 + β 사슬(피크 2에서의 합계)에 대한 총 알파 α 사슬(피크 3에서의 합계)의 비 또는 몫을 나타내고; 및

[0177] X_n 은 트롬빈과의 혼합 후에 피브린 혼합물에 대한 또는 인큐베이션 시간 n에 대한 표 5에 나타낸 샘플들 중 임의의 하나에 대한 총 알부민 + β 사슬(피크 2에서의 합계)에 대한 총 알파 α 사슬(피크 3에서의 합계)의 비 또는 몫을 나타낸다.

[0178] 상기한 샘플들에 기초하여, 평가된 가교결합 또는 Q 값이 다음과 같이 나타내어질 수 있다.

표 6

[0179]

값	샘플 0/1 -피브리노겐	샘플 12	샘플 13	샘플 17
α 단량체/ (알부민+ β)	26.619/84.771	26.714/82.833	24.821/87.718	19.444/77.378
$X_1 = \alpha$ 단량체/ (알부민+ β)	0.314	0.314	0.314	0.314

$X_n = \alpha$ 단량체/ (알부민+ β)	--	0.322	0.282	0.251
X_n/X_1	0.314	0.322/0.314	0.282/0.314	0.251/0.314
Q	-	1.0	0.89	0.79
가교결합%		0	11	21

[0180] 상기 실시예에 기초하여, X_1 은 혼합 전에 "제로 샘플" 또는 피브리노겐으로부터 $X_1 = \alpha$ 사슬/알부민 + β 사슬로 나타내어질 수 있다. 예를 들면, X_1 은 상기 나타낸 바와 같이 약 26.619/84.771 또는 약 0.314의 값을 가질 수 있다. X_n 은 샘플 12, 13 또는 17의 피브린 혼합물 중 어느 하나에 대한 $X_n = \alpha$ 사슬/알부민 + β 사슬로 나타내어질 수 있고, 상기 나타낸 바와 같이 샘플 17에서, X_n 은 약 19.444/77.378 또는 약 0.251의 값을 가질 수도 있다. 상기 실시예에 사용된 인큐베이션 시간은 약 120분이고, 37 °C의 온도에서 관찰하였지만, 다른 인큐베이션 시간 및 온도가 사용될 수도 있다. 가교결합율은 추가로 %로 표시될 수 있고, 이것은 또한 상기 표에 나타내어지고 및 다음과 같이 계산될 수 있다:

[0181] 가교결합율 [%]: $100 \times (1-Q)$

[0182] 상기 표 6에 나타낸 바와 같이, 알파 사슬 가교결합율에 의해 결정된 혼합의 품질은 하나 이상의 혼합기를 사용하는 장치에서 개선되었고, 2개의 혼합기가 사용될 때 추가로 개선되었다. 표 6에 나타낸 바와 같이, 보고된 가교결합%는 대략 11%이었고, 대략 10-16%의 대표적인 범위 내이었다. 2개의 혼합기를 사용하는 장치 중에서의 가교결합%는 대략 21%이었고 약 20%-30%의 범위 내이었다.

[0183] 도 61에서, 데이터는 도 19-21에서 나타낸 바와 같이, 2개의 혼합기 장치로 형성된 피브린 혼합의 품질에 미치는 온도의 영향을 나타낸다. 예를 들면, 혼합기들 사이의 거리는 4 mm일 수 있고, y 조각으로부터 제1 혼합기까지의 거리는 4 mm일 수 있고, 두께는 1.5 mm이다. 데이터는 상기 설명한 바와 같이, 혼합 장치를 사용하는 것과 비교하여 혼합기가 없는 각 대조용 장치에 대하여 4 °C, 18 °C, 22 °C 및 37 °C의 온도 각각에서 피브린 혼합물의 가교결합율을 나타낸다.

[0184] 도 61에 나타낸 바와 같이, 단일 혼합 장치에 의해 얻어진 피브린에 대한 가교결합%는 약 24-33% 범위이고, 최고 값은 4 °C에서 얻어졌고, 이 온도에서 피브린은 약 500-600 cps 사이의 추정 점도를 갖는다. 18 °C 및 22 °C에서 피브리노겐의 점도는 약 160 cps 내지 120 cps 사이 범위이고, 37 °C에서 피브리노겐의 점도는 약 70-80 cps이고, 트롬빈은 약 5 cps이다. 나타낸 바와 같이, 상기한 혼합 장치를 사용하는 가교결합%는, 보다 낮은 온도 4-22°C에서 열등한 가교결합을 달성하는 대조용 장치와 비교하여, 각 나타낸 온도에서 비교적 일정하다.

[0185] 도 6에 나타낸 바와 같이, 혼합의 품질은 21%의 가교결합 값까지 37 °C로의 증가를 필요로 하는 대조용 장치와 대조하여 혼합 장치를 사용할 때 온도에 의존적이지 않다. 예로서, 표 6에서 혼합 장치를 사용하는 피브린 혼합물은 약 18 내지 22 °C의 대표적인 작업 실온 이상으로 가열 또는 가운할 필요가 없는데, 이것은 상기 온도 범위에서 27-33% 가교결합이 달성되기 때문이다. 또한, 상기한 가교결합%는 일반적으로 의학 분야에 적용되는 감마 방사선 또는 멸균에 의해 영향을 받지 않는다.

[0186] 예를 들면 다른 구성성분 사슬의 증가 또는 감소를 측정하는 것과 같은 다른 방식을 또한 가교결합도를 측정하기 위해 사용될 수도 있다. 예로서 및 비제한적으로, 상기한 것 외에 또는 이에 대한 대안으로, 피브리노겐 및 트롬빈의 혼합을 지시하는 가교결합도가 증가할 때 어느 한 성분이 일반적으로 증가하기 때문에, 감마(γ) 중합체(또는 감마(γ) 이량체) 사슬 및 알파(α) 중합체 사슬 중 하나 또는 둘 모두의 증가를 측정함으로써 가교결합도를 측정하는 것이 또한 가능하다. 가교결합도를 측정하는 다른 방식은 가교결합도가 증가함에 따라 감소되는 감마(γ) 단량체 사슬의 감소를 측정할 수 있다.

[0187] 도 62-63은 피브린 혼합물에서와 같이, 본 발명의 혼합 장치로부터 혼합의 품질을 평가하기 위한 또 다른 방식을 나타낸다. 예를 들면, 혼합도는 피브린 혼합물 중의 광학 특성들의 존재와 비교하여, 트롬빈의 광학 특성 및 피브리노겐의 광학 특성을 모니터링함으로써 결정될 수 있다. 도 62-63에 나타낸 바와 같이, 하나의 상기 광학 특성들은 상기 성분들의 별도의 스트림들을 결합한 후 유체 통로 중의 합쳐진 피브리노겐 및 트롬빈 유체 스트림으로부터 발광된 형광의 정도를 포함할 수 있다.

[0188] 도 62는 트롬빈 및 피브리노겐의 합쳐진 유체 스트림에 대한 관재(관재 구역 높이의 1.2 내지 -1.5 mm 사이의 2 개의 검정색 선들 사이에서 나타내어짐)의 횡단면에서의 형광의 분포를 나타내고, 혼합 장치가 없는 장치의 경우엔 약 0-250 사이 범위인 상대적인 회색 수준이다. 대조적으로, 도 63은 앞에서 설명된 임의의 혼합 장치의 사용과 같이, 혼합 장치 하류에 관찰되는 유사한 관재 구역에서의 형광 분포를 나타낸다. 도 62에서, 형광의 분포는 1, 3 및 20초의 유량 후에 평가한다. 약 220 내지 250의 형광의 비교적 높은 분포가 Y-축을 따라 약 0 내지 1.2 사이의 관재 구역의 한 면 상에 일반적으로 집중되고, 이것은 일반적으로 고도의 형광을 갖는 트롬빈의 존재에 대응한다. 비교적 낮은 분포의 형광은 약 0 내지 -1.5 사이의 관재 구역의 다른 면 상에 나타나 있고, 이것은 일반적으로 낮은 분포의 형광을 갖는 피브리노겐의 존재에 일반적으로 해당한다. 도 62에 나타낸 바와 같이, 관재 구역의 한 면을 따른 형광의 높은 분포 및 상기 관재 구역의 다른 면에서의 형광의 낮은 분포가 트롬빈과 피브리노겐 유체 스트림 사이에 비교적 혼합이 거의 달성되지 않음을 일반적으로 나타낸다.

[0189] 대조적으로, 도 63은 혼합 장치의 하류 합쳐진 피브리노겐 및 트롬빈 스트림의 형광 분포를 나타내고, 이 때 해당 분포 곡선은 1, 3 및 20초에 대해 나타나 있다. 도 63에서 알 수 있는 바와 같이, 각 곡선은 일반적으로 관재 구역 높이의 약 1.2 내지 -1.5 mm의 범위 사이의 전체 관재 구역 상에서 잘 분포된다. 예를 들면 성분들의 다른 광학적 또는 물리적 특성과 같은 혼합의 품질을 측정하는데 다른 방식이 사용될 수 있다는 것도 또한 가능하다.

[0190] 상기한 설명으로부터 알 수 있는 바와 같이, 본 발명은 몇 가지 상이한 측면들을 갖고, 이것은 첨부된 도면에 나타낸 특정 구조로 한정되지 않는다. 이들 개념 또는 구조의 변동은 첨부된 특허청구의 범위에 기재된 바와 같은 본 발명으로부터 벗어나지 않고서 의학 또는 다른 분야에서의 조직 실란트의 적용 또는 다른 적용을 수행하기 위해 다른 구조로 구체화될 수도 있다.

도면의 간단한 설명

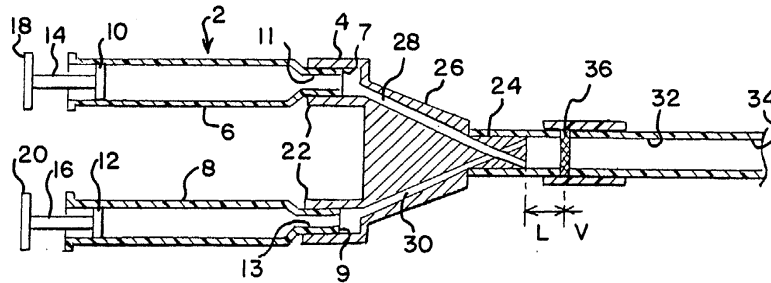
- [0036] 도 1은 본 발명에서 기재된 조직 실란트 디스펜서의 한 실시태양의 부분 횡단면도이다.
- [0037] 도 2는 제거된 디스펜서 부분들을 보여주는, 도 1의 디스펜서의 말단 단부의 확대된 횡단면도이다.
- [0038] 도 3은 도 2의 말단부의 확대된 단부도이다.
- [0039] 도 4는 도 2p 나타낸 말단부의 투시도이다.
- [0040] 도 5는 디스펜서의 말단 단부에 형성된 유체 스트림 통로를 예시하기 위해 횡단면으로 부분들을 나타내는, 혼합부를 제거한 도 1과 유사한 다른 디스펜서의 상부도이다.
- [0041] 도 6은 디스펜서의 말단 단부에 형성된 유체 스트림 통로를 예시하기 위해 횡단면으로 부분들을 나타내는, 혼합부를 제거한 도 1의 디스펜서의 상부도이다.
- [0042] 도 7은 디스펜서의 말단부에 형성된 유체 스트림 통로를 예시하기 위해 횡단면으로 부분들을 나타내는, 혼합부를 제거한 도 1과 유사한 또 다른 디스펜서의 상부도이다.
- [0043] 도 8은 도 5의 디스펜서의 단부도이다.
- [0044] 도 9는 약 x30 배율로 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질의 측방향 횡단면을 나타내는 주사 전자 현미경 사진이다.
- [0045] 도 10은 약 x100 배율로 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질의 측방향 횡단면을 나타내는 주사 전자 현미경 사진이다.
- [0046] 도 11은 약 x350 배율로 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질의 측방향 횡단면을 나타내는 주사 전자 현미경 사진이다.
- [0047] 도 12는 약 x200 배율로 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질의 측방향 횡단면을 나타내는 주사 전자 현미경 사진이다.
- [0048] 도 13은 약 x30 배율로 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질의 길이방향 횡단면을 나타내는 주사 전자 현미경 사진이다.
- [0049] 도 14는 약 x100 배율로 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질의 길이방향 횡단면을 나타내는 주사 전자 현미경 사진이다.

- [0050] 도 15는 약 x250 배율로 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질의 길이방향 횡단면을 나타내는 주사 전자 현미경 사진이다.
- [0051] 도 16은 약 x350 배율로 대략 8.0 밀리미터(mm)의 폭 및 약 1.0 mm의 두께를 갖는 소결된 폴리프로필렌 물질의 길이방향 횡단면을 나타내는 주사 전자 현미경 사진이다.
- [0052] 도 17은 수은 다공도 시험을 사용하여 얻은, 소결된 폴리프로필렌인 선택된 물질의 다공도 측정치를 나타낸다.
- [0053] 도 18은 변형된 말단부를 사용하는 조직 실란트 디스펜서의 부분 횡단면도이다.
- [0054] 도 19는 본 발명에 기재된 조직 실란트 디스펜서의 다른 실시태양의 부분 횡단면도이다.
- [0055] 도 20은 도 19에 나타낸 디스펜서의 말단부의 확대된 횡단면도이다.
- [0056] 도 21은 혼합부를 제거한 도 20의 선 21-21을 따라 취한 횡단면이다.
- [0057] 도 22는 2개의 혼합기가 혼합기들 사이에 간격을 갖지 않는, 도 2와 유사한 확대된 측면도이다.
- [0058] 도 23-27은 혼합기들 사이에 상이한 상대적인 간격을 갖는 2개의 혼합기들을 갖는 상이한 혼합기 배열을 나타내는 것을 제외하고는, 도 2와 유사한 확대된 측면도이다.
- [0059] 도 28-29는 혼합기들 사이에 상이한 상대적인 간격을 갖는 두 혼합기 배열을 갖는 몇 개의 상이한 디스펜서 팁을 나타내는 것을 제외하고는, 도 20과 유사한 측면도이다.
- [0060] 도 30-32는 혼합기들 사이에 간격을 갖지 않는, 1, 2 또는 3개의 혼합기를 갖는 혼합기 배열을 갖는 몇 개의 상이한 디스펜서 팁을 나타내는 것을 제외하고는, 도 20과 유사한 측면도이다.
- [0061] 도 33은 본 발명에서 기재된 디스펜서의 다른 실시태양의 부분 횡단면도이다.
- [0062] 도 34는 본 발명에서 기재된 조직 실란트 디스펜서의 추가의 실시태양의 부분 횡단면도이다.
- [0063] 도 35는 본 발명에서 기재된 조직 실란트 디스펜서의 또 다른 추가의 실시태양의 상부도이다.
- [0064] 도 36은 도 35의 선 36-36을 따라 취한 횡단면이다.
- [0065] 도 37은 본 발명에서 기재된 단일 용기를 갖는 계량분배 장치에 연결된 단일 혼합 장치를 갖는 조직 실란트 디스펜서의 변형된 실시태양의 상부도이다.
- [0066] 도 38은 도 37의 조직 실란트 디스펜서의 횡단면이다.
- [0067] 도 39는 다른 부분들이 제거된 도 37의 디스펜서의 일부분의 확대된 횡단면이다.
- [0068] 도 40은 제거된 추가적인 부분들을 나타내는 도 39의 디스펜서의 일부분의 측면도이다.
- [0069] 도 41은 계량분배 장치로부터 따로 떨어져 나타낸 변형된 혼합 장치의 측면도이다.
- [0070] 도 42는 도 41의 42-42를 따라 취한 횡단면이다.
- [0071] 도 43은 계량분배 장치로부터 따로 떨어져 나타낸 다른 혼합 장치의 측면도이다.
- [0072] 도 44는 도 43의 44-44를 따라 취한 횡단면이다.
- [0073] 도 45는 제거된 추가적인 부분들을 나타내는 도 44의 디스펜서의 일부분의 측면도이다.
- [0074] 도 46은 도 45의 오른쪽 단부도이다.
- [0075] 도 47은 도 39-46에 나타낸 혼합 장치들 중 하나에 의해 연결된 2개의 계량분배 장치를 포함하는 배열의 상부도이다.
- [0076] 도 48은 도 39-46에 나타낸 혼합 장치들 중 하나에 의해 연결된 2개의 계량분배 장치를 포함하는 다른 배열의 상부도이다.
- [0077] 도 49는 상이한 혼합 장치에 의해 연결된 2개의 계량분배 장치를 포함하는 또 다른 배열의 상부도이다.
- [0078] 도 50은 다양한 적용을 위해 합쳐진 유체 스트림을 수용 또는 저장하기 위한 저장조를 추가로 포함하는, 도 48과 유사한 변형된 실시태양의 개략도이다.

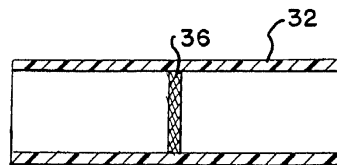
- [0079] 도 51은 혼합 장치를 사용하는 주입 시스템을 나타내는 본 발명에 기재된 추가의 실시태양의 평면도이다.
- [0080] 도 52는 나타낸 다른 부분들이 제거된 도 50의 시스템의 일부분의 확대된 횡단면이다.
- [0081] 도 53-54는 상이한 계량분배 장치를 사용하는 상이한 피브린 매트릭스의 혼탁도 측정치를 그래프로 나타낸다.
- [0082] 도 55는 각각 2 ml/분, 4 ml/분 및 6 ml/분의 상이한 유속을 사용하고 3개의 상이한 계량분배 장치에 기초한 결과들로 이루어진, 3개의 상이한 군들에 대한 상이한 피브린 혼합물 중의 알파(α) 단량체 사슬의 가교결합%를 나타낸다.
- [0083] 도 56은 성분들의 분자량에 따라 상이한 구성성분들의 존재 또는 부재를 확인하는, 피브리노겐 또는 피브린 혼합물의 10개의 상이한 샘플들에 대한 전기영동 패턴을 나타낸다.
- [0084] 도 57-60은 각각 상이한 계량분배 장치를 사용하는 3개의 상이한 피브린 혼합물 및 피브리노겐의 각각의 샘플에 존재하는 구성성분의 양을 나타내는 그래프이다.
- [0085] 도 61은 상이한 온도들, 4 °C, 18 °C, 22 °C, 37 °C에서 상이한 피브린 혼합물 중의 알파(α) 단량체 사슬의 가교결합%를 나타낸다.
- [0086] 도 62-63은 각각 혼합기가 없는 장치(도 62) 및 적어도 하나의 혼합기를 갖는 장치의 피브린 혼합물에 대한 관재의 횡단면을 따른 형광도를 나타내는 그래프이다.
- [0087] 도 64-65는 나머지 변수를 일정하게 고정한 상태로, 다르시의 법칙에 기초한, 서로에 대한 투과율 K 값, 압력 값 및 점도 값의 플롯을 나타내는 그래프이다.

도면

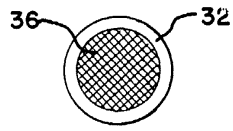
도면1



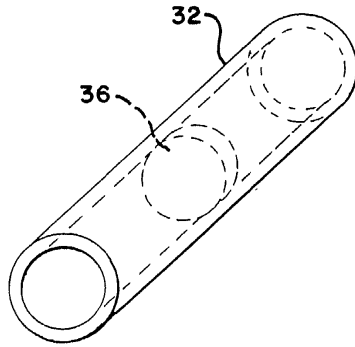
도면2



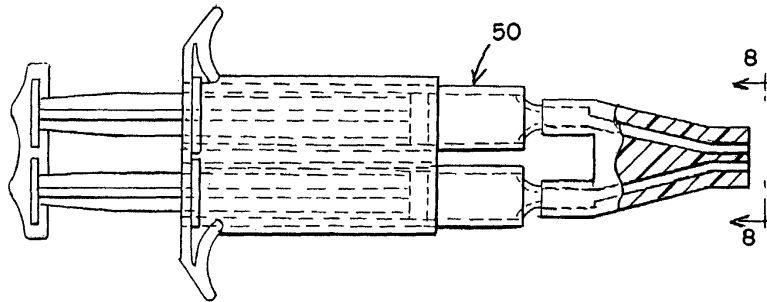
도면3



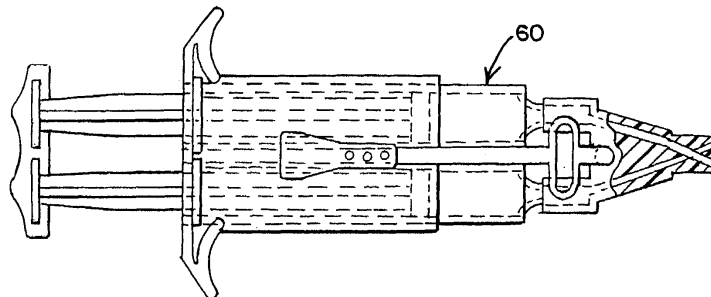
도면4



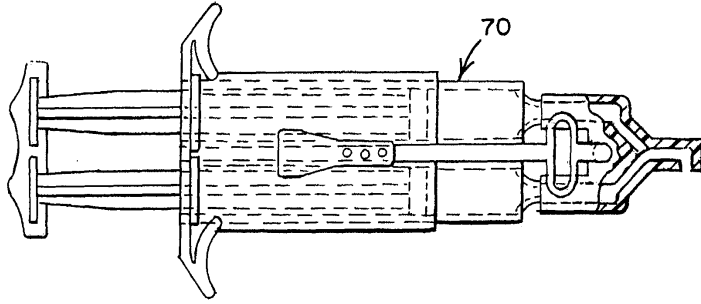
도면5



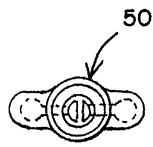
도면6



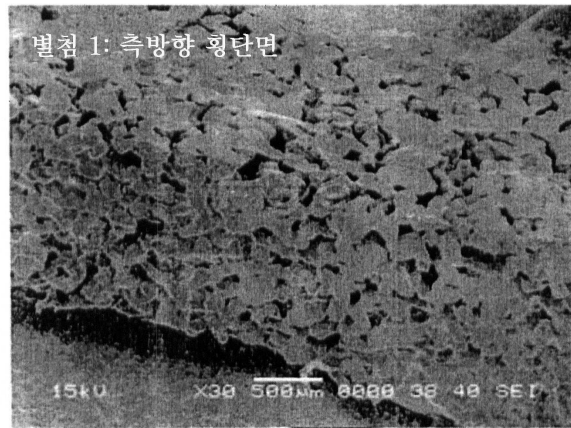
도면7



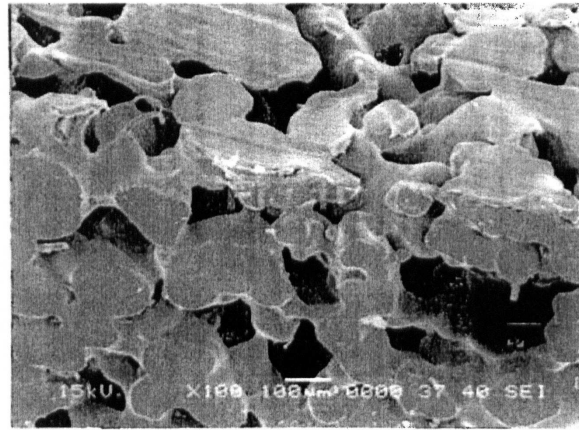
도면8



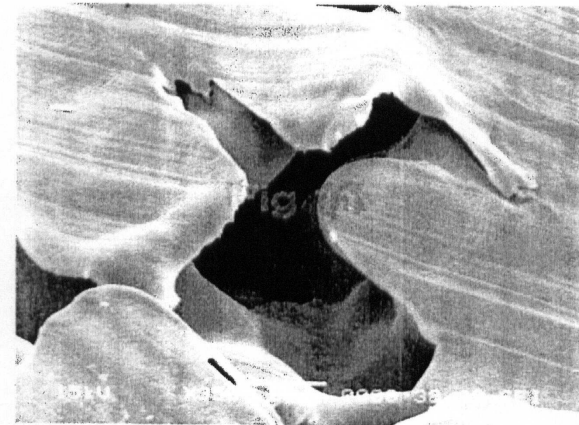
도면9



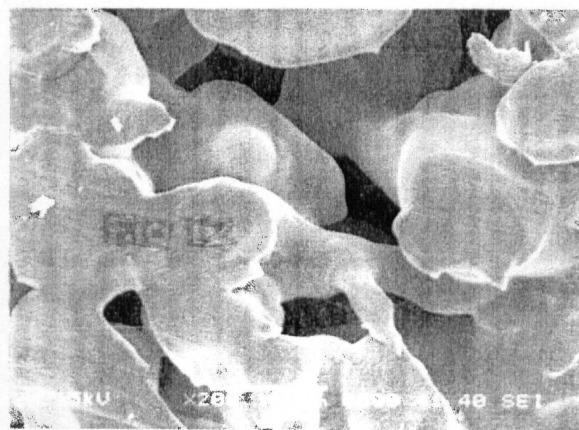
도면10



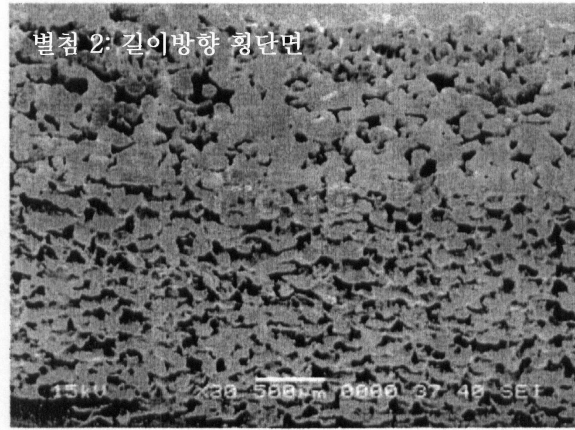
도면11



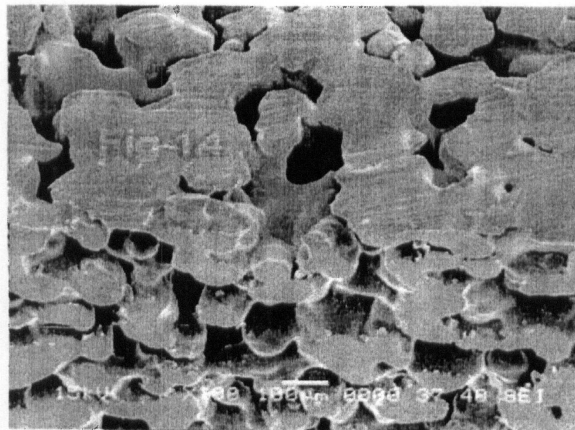
도면12



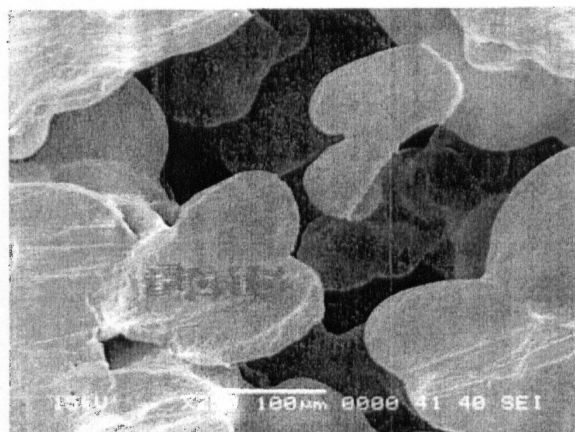
도면13



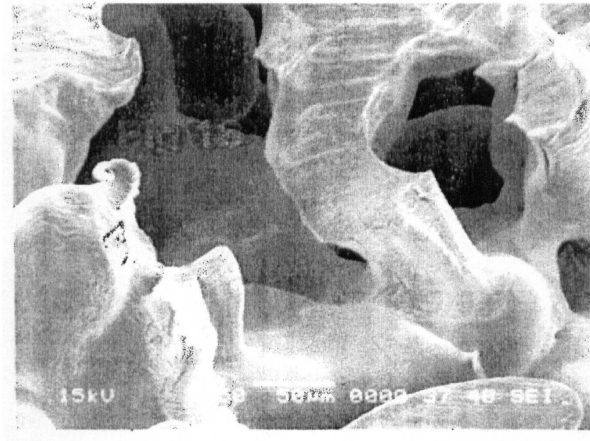
도면14



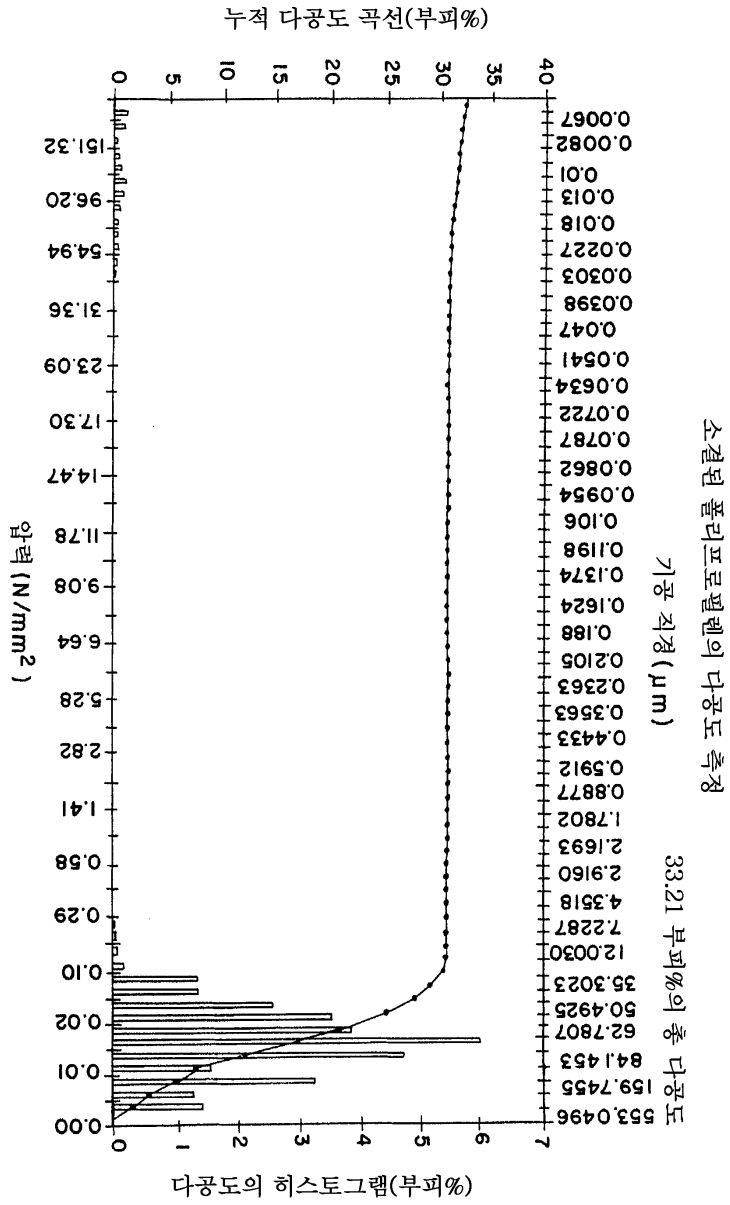
도면15



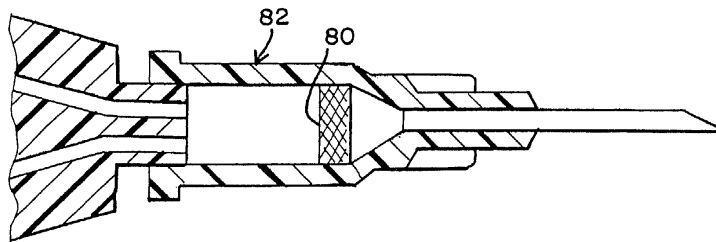
도면16



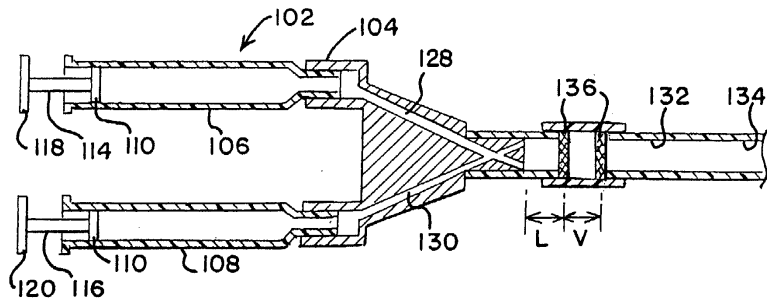
도면17



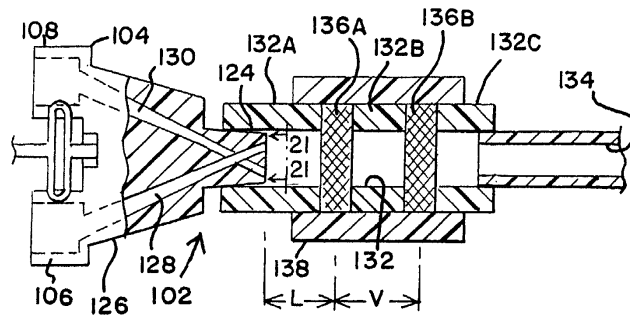
도면18



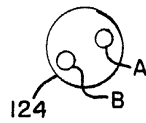
도면19



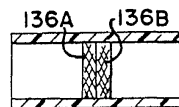
도면20



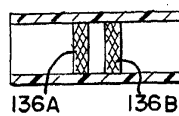
도면21



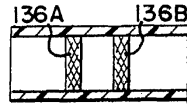
도면22



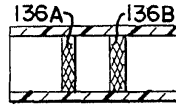
도면23



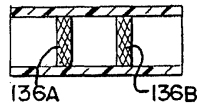
도면24



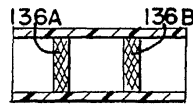
도면25



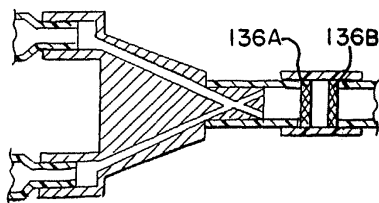
도면26



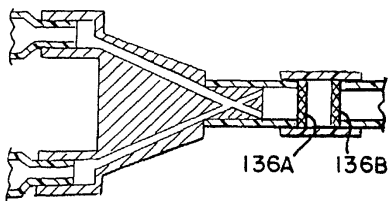
도면27



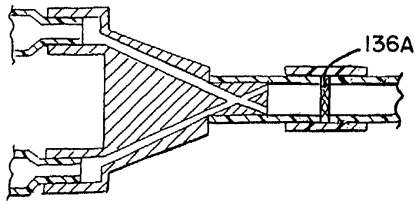
도면28



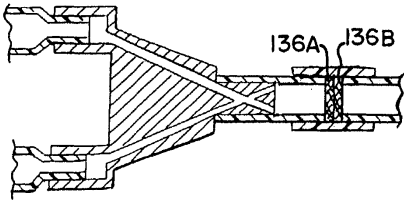
도면29



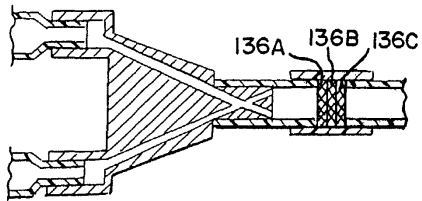
도면30



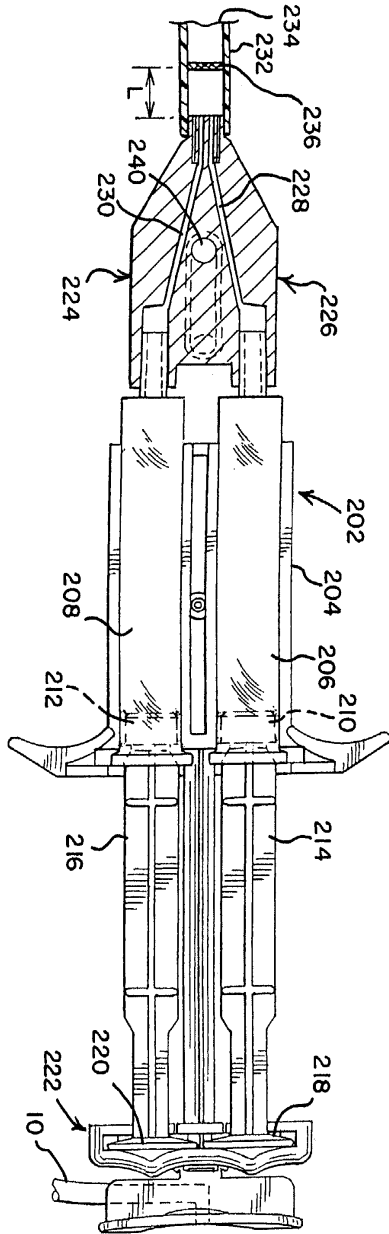
도면31



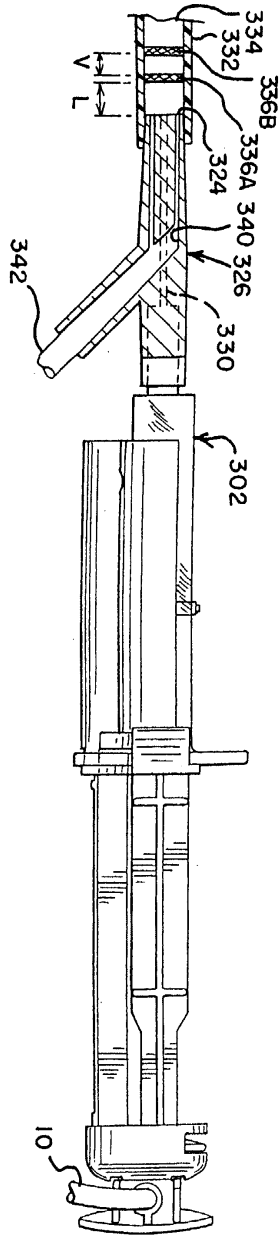
도면32



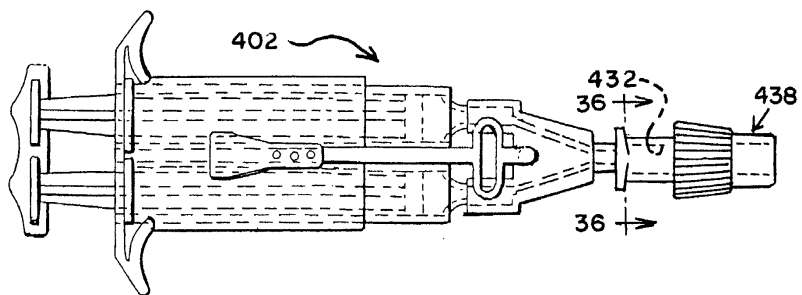
도면33



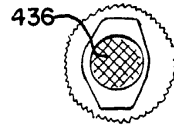
도면34



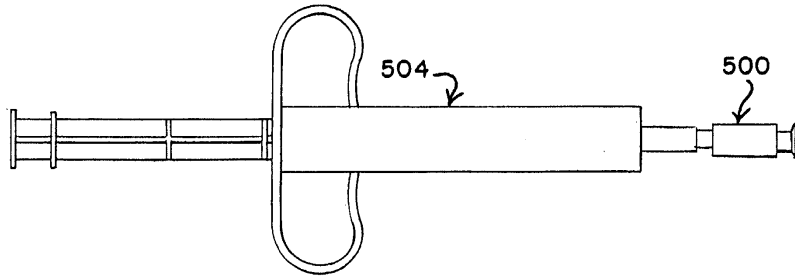
도면35



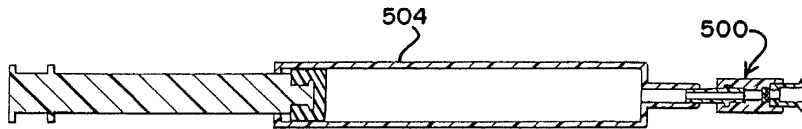
도면36



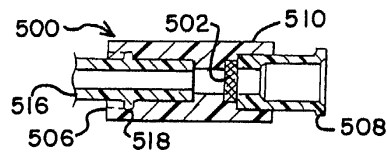
도면37



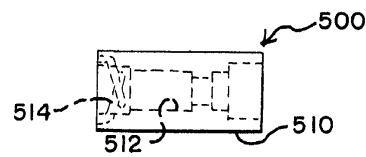
도면38



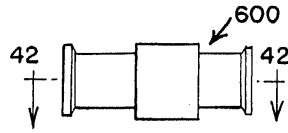
도면39



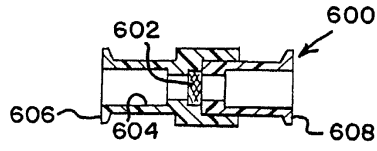
도면40



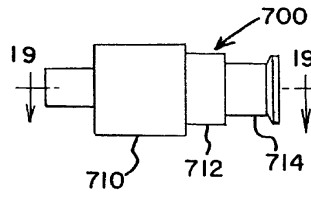
도면41



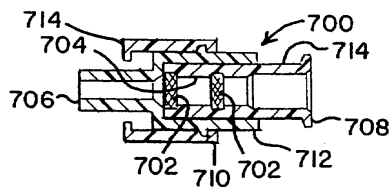
도면42



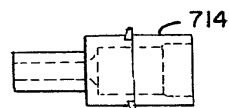
도면43



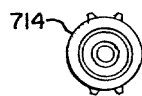
도면44



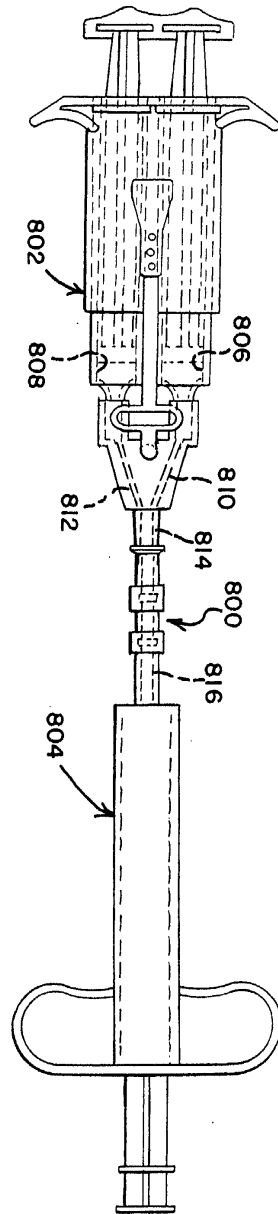
도면45



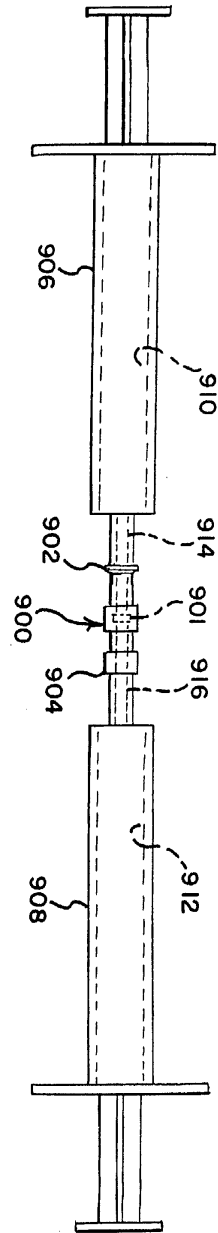
도면46



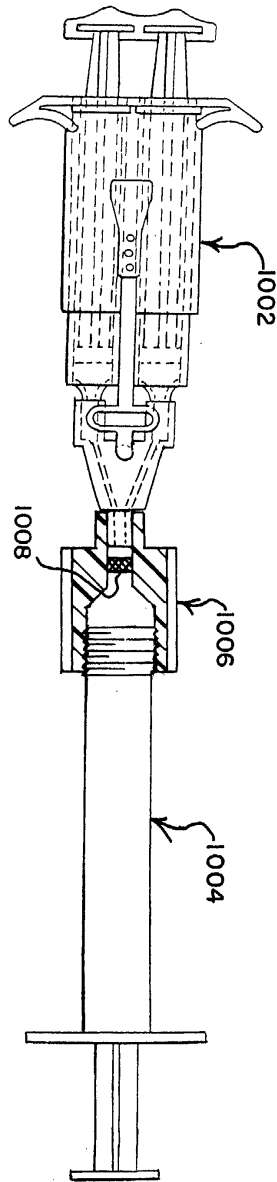
도면47



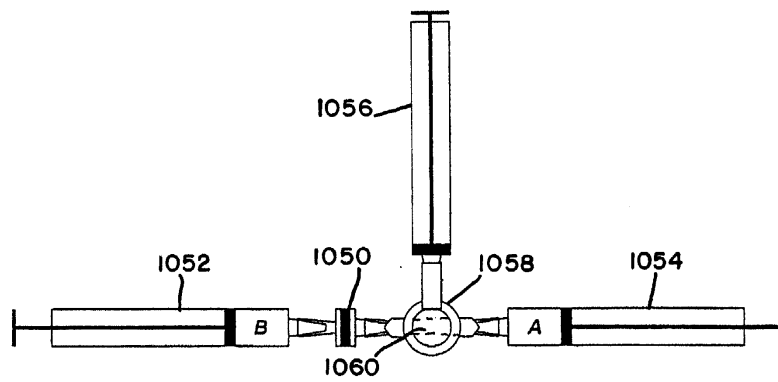
도면48



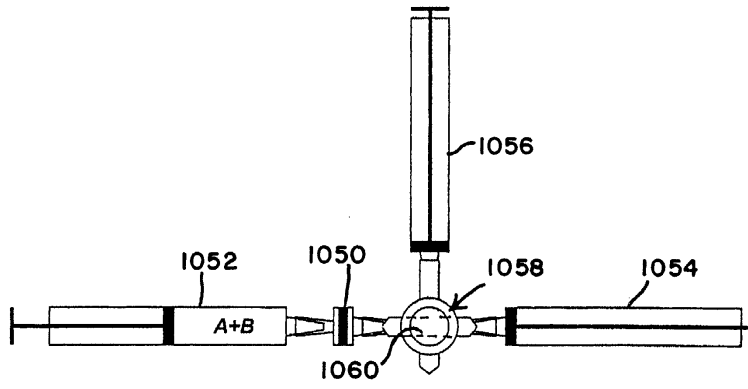
도면49



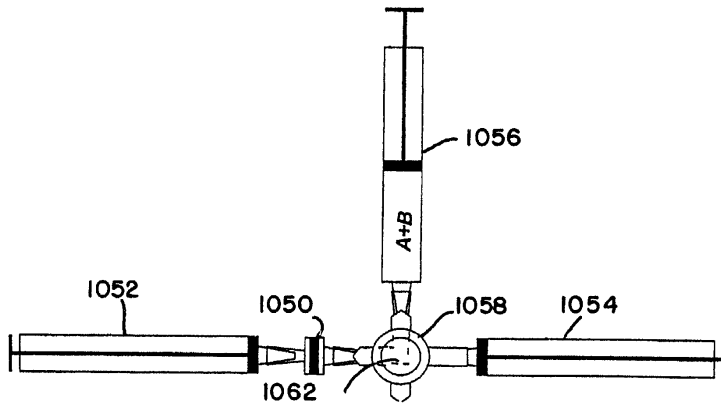
도면50A



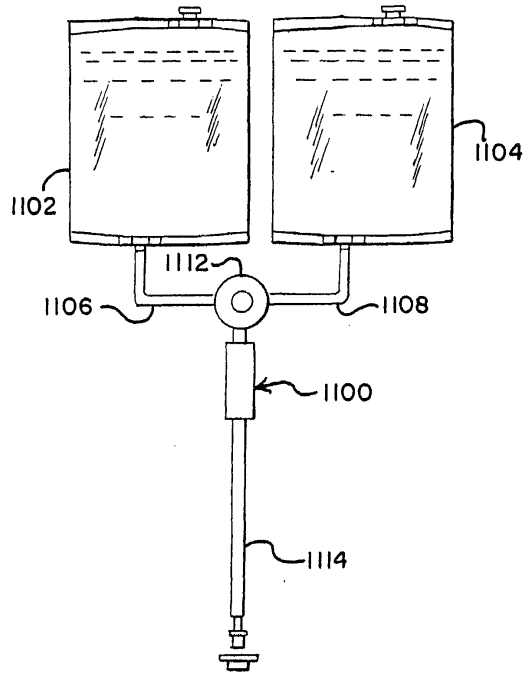
도면50B



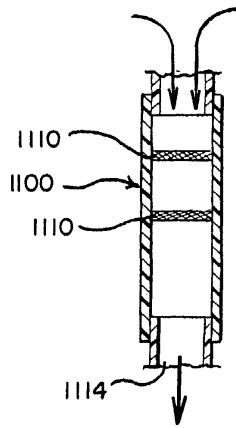
도면50C



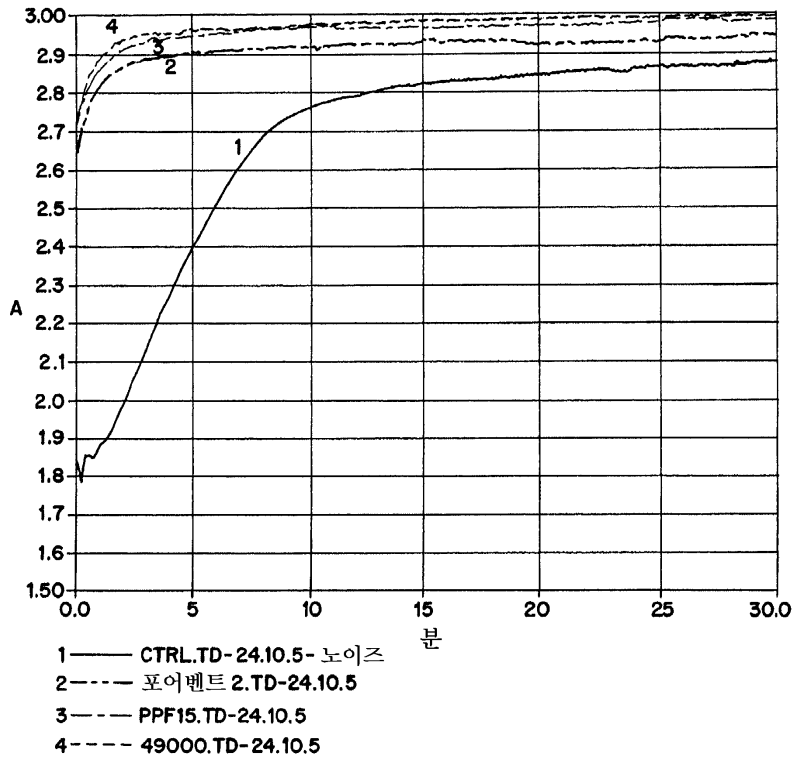
도면51



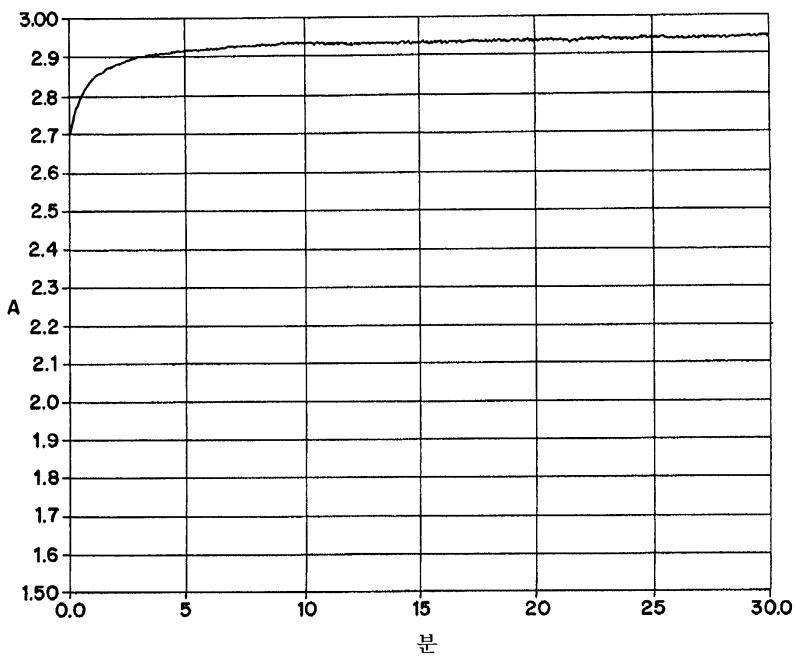
도면52



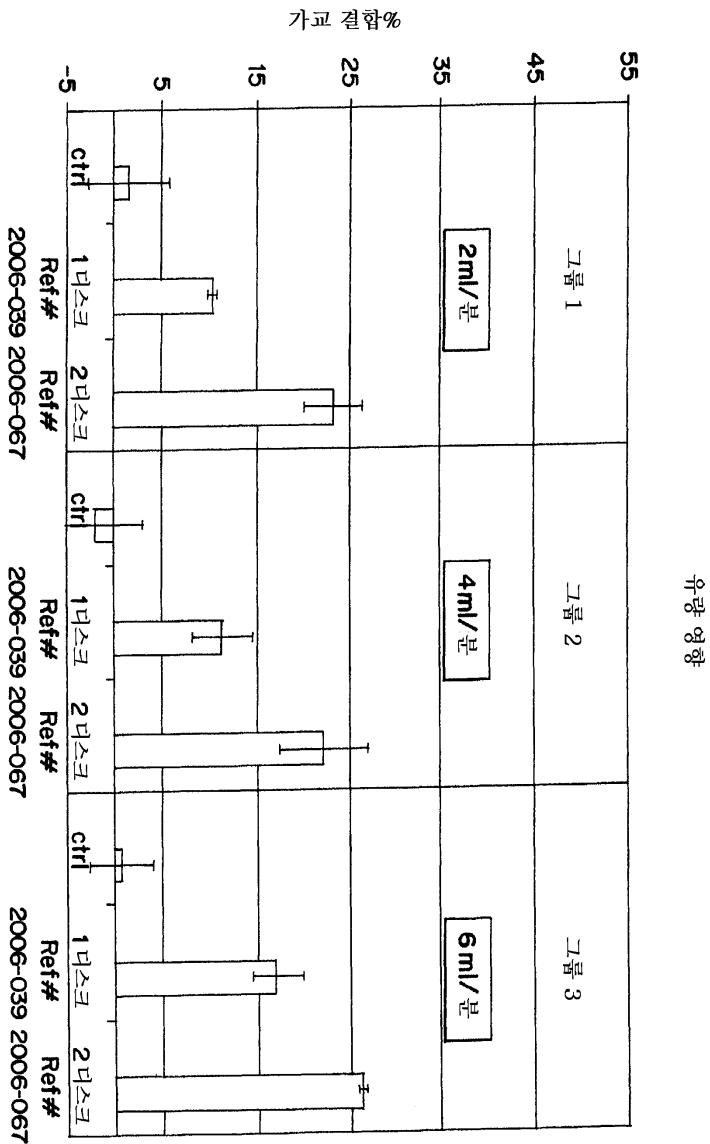
도면53



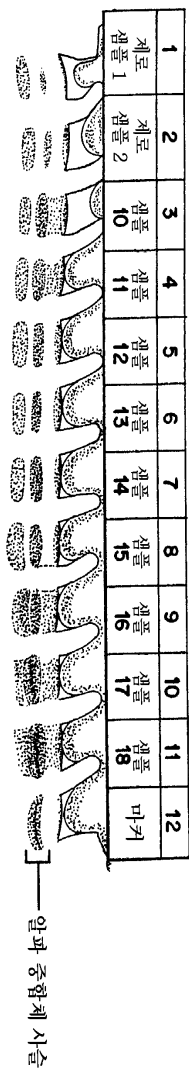
도면54



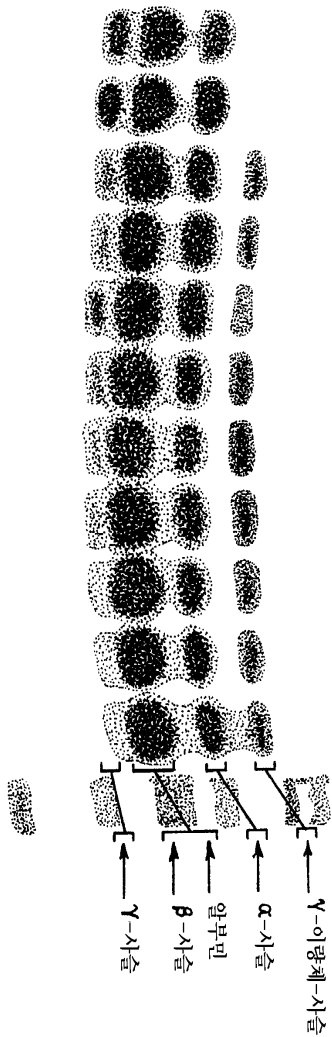
도면55



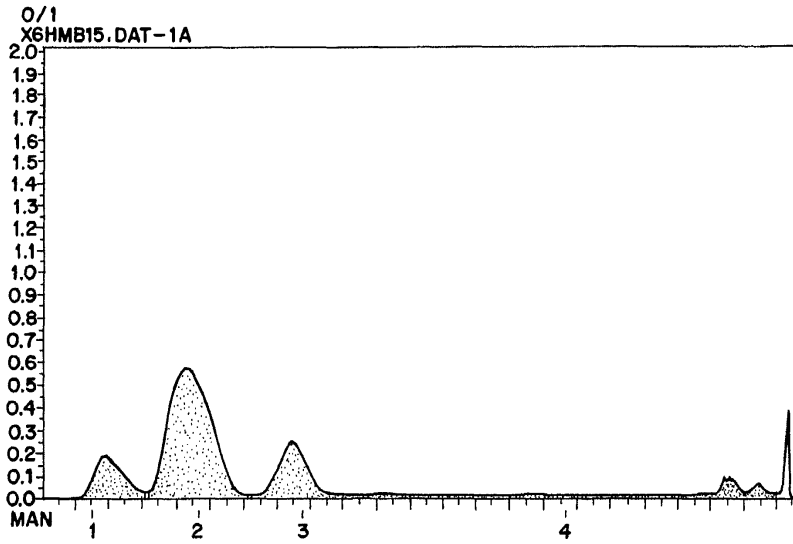
도면56



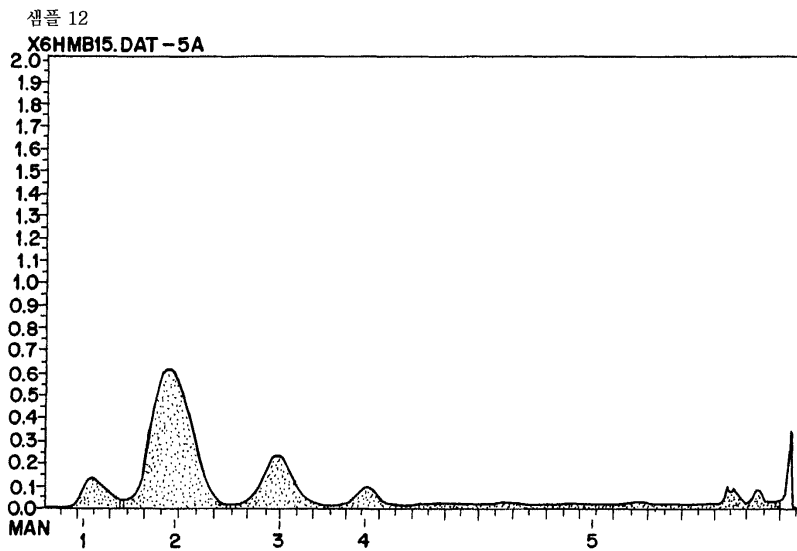
샘플 10-18 22.08.2006



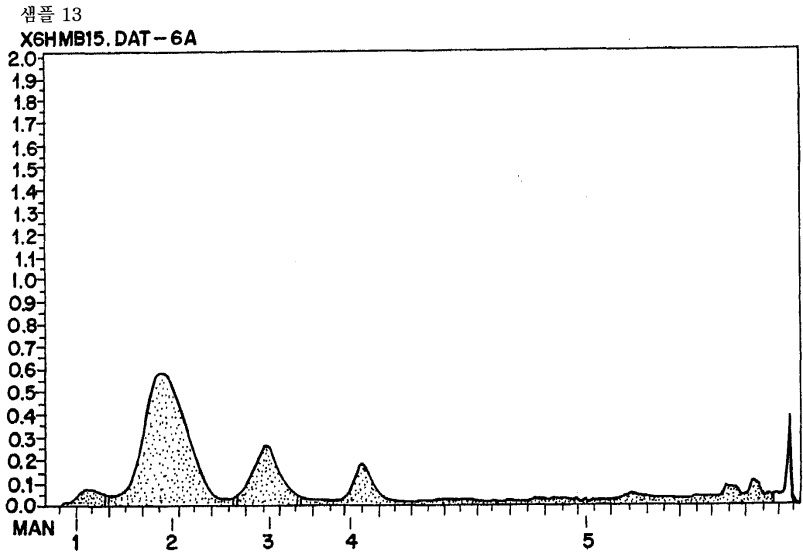
도면57



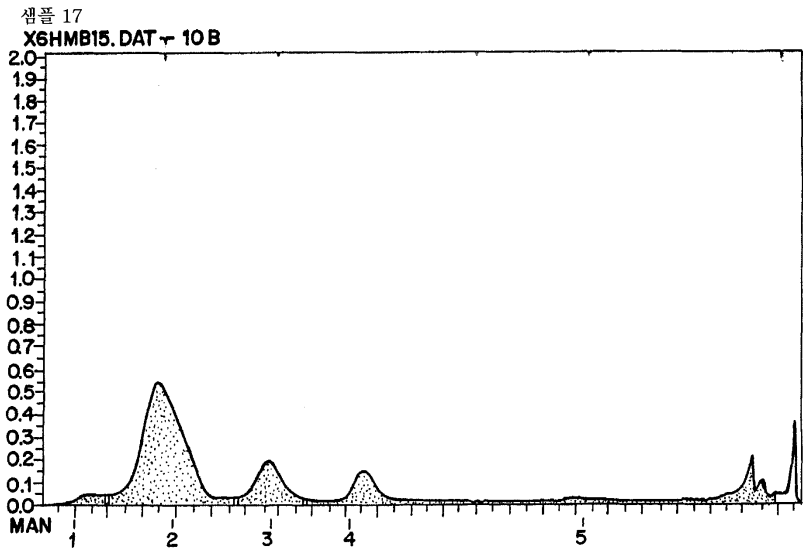
도면58



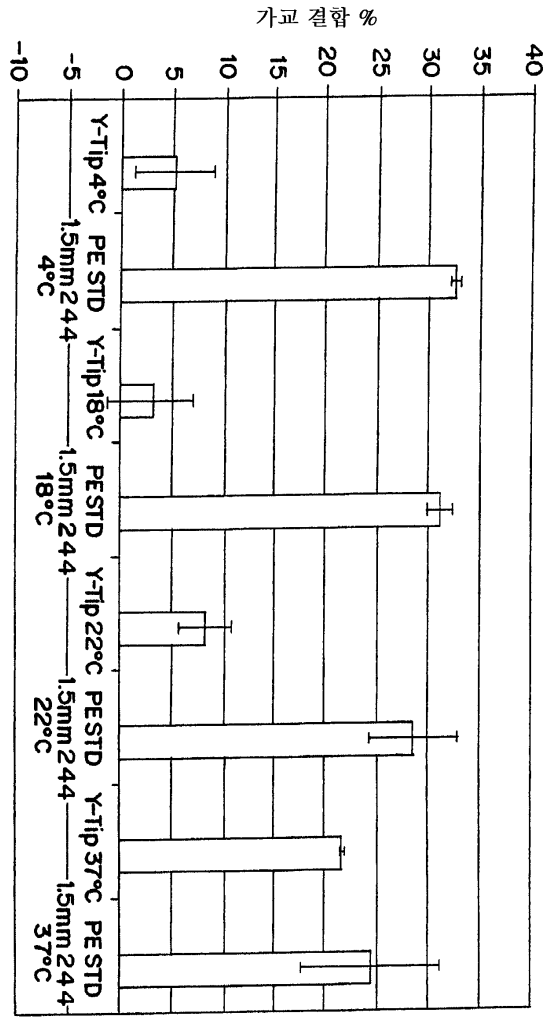
도면59



도면60

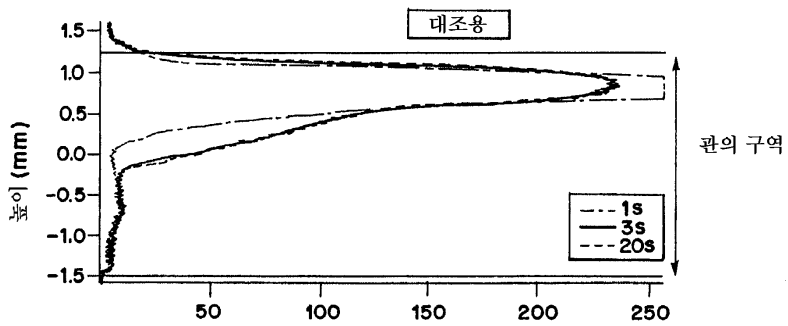


도면61

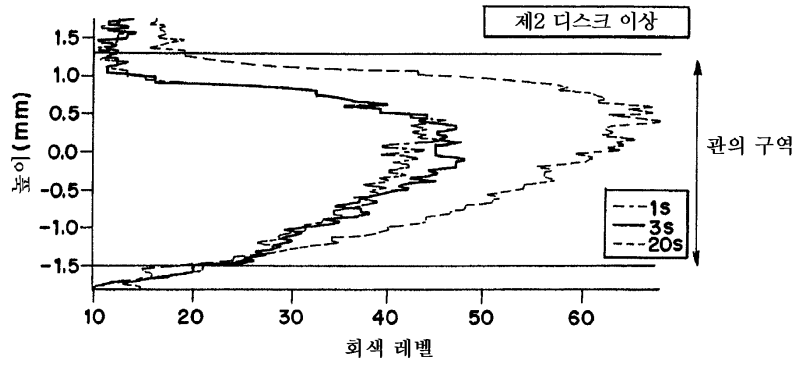


장치 샘플 49-56 - 온도의 영향 09.08.2006

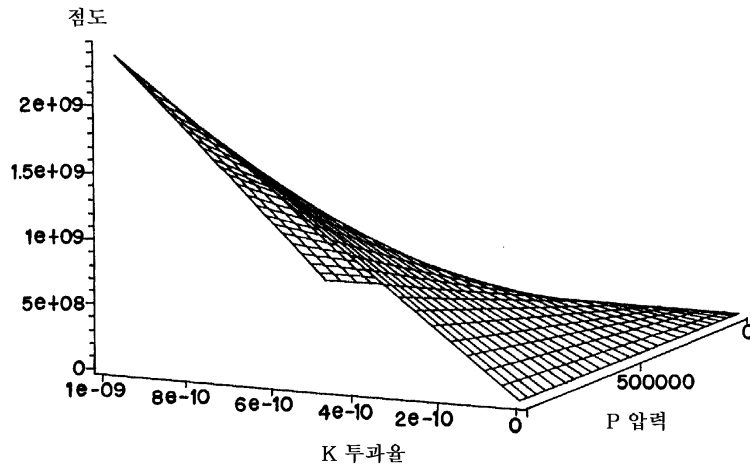
도면62



도면63



도면64



도면65

