

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4531808号
(P4531808)

(45) 発行日 平成22年8月25日(2010.8.25)

(24) 登録日 平成22年6月18日(2010.6.18)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 M 1/02 (2006.01)	A 6 1 M 1/02 5 2 0
A 6 1 M 1/36 (2006.01)	A 6 1 M 1/36 5 0 0
	A 6 1 M 1/02 5 7 0
	A 6 1 M 1/02 5 7 5

請求項の数 10 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2007-508429 (P2007-508429)	(73) 特許権者	308020283
(86) (22) 出願日	平成17年4月11日(2005.4.11)		フェンウォール、インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2007-532248 (P2007-532248A)		アメリカ合衆国60047、イリノイ、レ
(43) 公表日	平成19年11月15日(2007.11.15)		ークズリック、コーポレイトドライブ3
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/012204	(74) 代理人	100060368
(87) 国際公開番号	W02005/105178		弁理士 赤岡 迪夫
(87) 国際公開日	平成17年11月10日(2005.11.10)	(74) 代理人	100124648
審査請求日	平成20年2月21日(2008.2.21)		弁理士 赤岡 和夫
(31) 優先権主張番号	10/826,086	(72) 発明者	ミン, キュンユン
(32) 優先日	平成16年4月16日(2004.4.16)		アメリカ合衆国 イリノイ 60031,
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ガーニー, クレム ドライブ 726
			7

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生物学的流体の流量を決定するためのシステムおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

装置であって、以下：

軸の周りの回転のために適合された処理チャンバ；

該チャンバに第一流体を運ぶための注入口であって、該第一流体が一般的に異なる密度を有する第一成分および第二成分を含有し、その結果、該チャンバの回転の間に第一位置において該第一成分の少なくとも一部および該第二成分の少なくとも一部の間に界面が形成する、流入口；

該チャンバから、該第一流体の該第一成分および第二成分のうちの少なくとも一方を除去するための、少なくとも1つの流出口；

該第一流体を該チャンバに該流入口を通して導入するように適合され、そして該流出口を通して該第一成分および第二成分のうちの少なくとも一方を除去するように適合される、コントローラであって、該コントローラが、該界面を第一位置から第二位置に移動させるため、そして該界面を該第二位置から該第一位置に向かう方向に移動させるため、そして該界面を該第二位置に戻すため、流量を制御するように作動可能であり；該コントローラが、該チャンバの分離チャンネルにおける該第一流体内の該第一成分または第二成分の流量を決定するのに作動可能であり、この決定が、該第二位置から該第一位置の間を界面が移動するときと、該第二位置に戻るときとの間の時間間隔に、少なくとも部分的に基づく、コントローラ；ならびに

該界面が該第一位置および第二位置に存在するときを感知するように適合され、少なくとも

も1つの感知アセンブリ
を備える、装置。

【請求項2】

前記コントローラは、前記時間間隔の間に除去された一成分の重量を決定する、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記流出口は、前記界面の半径内側からの一成分の除去に適合されている、請求項1に記載の装置。

【請求項4】

前記流出口は、前記界面の半径外側からの一成分の除去に適合されている、請求項1に記載の装置。

10

【請求項5】

前記第二位置は、前記第一成分と第二成分のうちの一方を除去するための成分除去通路によって規定される、請求項1に記載の装置。

【請求項6】

前記コントローラは、前記第一成分と第二成分のうちの一方の除去速度を低減させることによって、前記第二位置から前記第一位置に界面を移動させるように作動可能である、請求項1に記載の装置。

【請求項7】

前記除去速度が実質的に0である、請求項1に記載の装置。

20

【請求項8】

前記コントローラは、前記第一成分と前記第二成分のうちの一方の除去速度を既知の除去速度に増加させることによって、前記界面を前記第二位置に移動させるように作動可能である、請求項1の装置。

【請求項9】

前記コントローラは、前記界面を前記第二位置から移動させる工程と該第二位置に戻す工程との間に使用される既知の制御された流量に少なくとも部分的に基づき、流量を決定するように作動可能である、請求項1に記載の装置。

【請求項10】

前記コントローラは、前記界面が前記第一位置から移動するときと前記第二位置に戻るときとの間に測定される、第一時間間隔および第二時間間隔に基づき、流量を決定するように作動可能である、請求項1に記載の装置。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(発明の背景)

本発明は、一般に、生物学的流体（例えば、血液、血液成分、または他の生物学的流体）を1つ以上の成分へと分離する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

40

種々の適用のために全血または血液成分のような生物学的流体をその構成成分へと分離することは、周知である。多くの市販の分離システム（通常「アフエレーシス」システムと呼ばれる）は、遠心分離の原理に基づき、これは、流体成分をその密度に従って分離する。血液または血液成分の遠心分離を使用する、以下に挙げられる種々のアフエレーシスシステムが、公知である：Deerfield、IllinoisのBaxter Healthcare Corporationにより市販されるCS-3000（登録商標）セパレータ、Amicus（登録商標）セパレータ、およびALYX（登録商標）セパレータ、Lakewood、ColoradoのGambro BCTにより市販される、Spectra（登録商標）セパレータおよびTrima（登録商標）セパレータ、Redmond、WashingtonのFresenius Homecareにより

50

市販されるAS104、ならびにBraintree、MassachusettsのHaemonetics Corporationより市販されるV-50および他のモデル。

【0003】

必要性は適用および成分によって変動し得るが、利用可能な遠心分離式血液処理システムは、遠心分離領域（centrifugal field）から分離された成分を収集するため、その遠心分離領域中に存在する他の成分のできるだけ少ない存在またはその成分からのできるだけ少ない汚染で、その遠心分離領域から分離された成分を収集するために、種々の方法を使用する。1つ以上の血液成分の分離および収集の間に、このような存在または汚染を最小にする、より効率的かつ多目的な方法を開発するという要望が、継続

10

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0004】

（本発明の要旨）

本発明に従って、効率を改善させ、そして他の成分による存在または汚染を低減させた、生物学的流体（例えば、全血）を収集および分離するための方法が提供される。本発明の1つの局面において、本方法は、全体的に異なる密度を有する第一成分および第二成分を含む第一流体を、遠心分離領域に導入する工程、および第一位置において少なくとも一部の第一成分と少なくとも一部の第二成分との間で界面が形成するのを可能にする工程、を包含する。本方法は、この界面を第一位置から第二位置へと移動させる工程を包含する。本方法はさらに、第一流体を導入する工程、および既知の制御フローにおいて、第一成分および第二成分のうちの少なくとも一方を除去して、第二位置から第一位置に向かう方向にその界面を移動させ、そしてこの界面を第二位置に戻す工程、を包含する。本方法はさらに、第一流体中の第一成分または第二成分の流量を決定する工程を包含し、この決定は、その界面が第二位置から移動する時間と第二位置に戻る時間との間の間隔時間に、少なくとも部分的に基づく。

20

【0005】

上記の方法は、種々の生物学的流体の分離手順および収集手順に使用されるが、上記の方法は全血に対して有利に適用され得る。血液の分離に使用されると、第一流体は全血を含み得る。第一成分は、血漿を実質的に含み得、そして第二成分は赤血球細胞を実質的に含み得る。界面は、第一位置において形成され得、血漿と赤血球細胞とが概ね界面の反対側に位置される。この界面の一方の側における血漿の一部は、特定の収集手順に依存して、実質的な数の血小板を含み得る。

30

【0006】

本発明の別の局面に従って、本方法はさらに、回転軸の周囲に遠心分離領域を形成する工程を包含し、この遠心分離領域は上記成分を異なる密度に分離する。この第一流体の第一成分の部分と第二成分の部分との間に形成される界面は、回転軸に対する第一の半径位置に生じる。第一流体が全血を含む場合、より低い密度の血漿は、一般に、界面の半径内側に配置され、そして赤血球細胞は一般に、界面の半径外側に配置される。1つ以上の中間密度の成分（例えば、白血球および血小板）（これらは、通常「バフィーコート」と称されるものを形成する）は、一般に、血漿と赤血球との間に配置される。有意な濃度の血小板はまた、特定の収集手順に依存して、高濃度の血小板を有する血漿（通常、「血小板に富んだ血漿」と称される）の収集に関して、血漿中に懸濁され得る。

40

【0007】

第一成分および第二成分のうちの一方の除去は、界面が第二位置に位置付けられる場合に、界面の半径内側から一方の成分を除去する工程を包含し得る。第二位置は、好ましくは、遠心分離領域から、第一成分および第二成分のうちの一方を除去するための、成分除去可能な通路によって規定される。第一流体が全血を含む場合、血漿の少なくとも一部は、血漿成分の除去通路を通して、界面の半径内側より除去されて、遠心分離領域に侵入し

50

ている血漿の流量を決定し得る。血漿の除去は、このシステムが除去通路において特定の濃度の非血漿成分を検出する場合に、停止し得る。さらなる改変として、収集された血漿中の所望されない成分の濃度を最小にするために、遠心分離領域に血漿の一部を戻す工程を包含し得る。本方法はまた、既知に制御された対応する赤血球除去通路を通る流量での、赤血球の除去によって赤血球の流量を決定するために、使用され得る。

【0008】

本発明のさらなる局面に従って、本方法は、界面の移動に関連した前述の時間間隔の間に遠心分離領域から除去された成分の重量を測定することによって、選択された成分の流量を決定するために使用される。第一流体が全血を含む場合、血漿の流量は、時間間隔の間に除去されそして収集された血漿の重量によって決定され得る。他の成分が収集のために除去されそしてその重量が測定されると、使用される特定の手順に依存して、他の流量が決定され得る。例としてであって限定ではないが、本方法を使用して、適切な時間間隔の間に除去された赤血球の重量に基づき、赤血球の流量を決定し得る。

10

【0009】

本発明のなおさらなる局面において、界面は、第一成分および第二成分のうちの一方の除去速度を変更することによって、第二位置から第一位置へと移動され得る。例えば、血漿と赤血球との間の界面は、遠心分離領域からの血漿の除去速度を低減することによって、第二位置から第一位置へと移動され得る。除去速度は、実質的に0に低減され得るが、他の低減速度もまた使用され得る。

20

【0010】

界面は、第一成分および第二成分のうちの一方（たとえば、血漿）の除去速度を、既知の制御された流量へと増加させることによって、第二位置へと戻され得る。上記の時間間隔に加え、第一成分および第二成分の流量の決定はまた、界面が第一位置から移動する時間～界面が第二位置に戻る時間の間に測定される時間間隔に、少なくとも部分的に基づき得る。この時間間隔は、先に説明した時間間隔または第一時間間隔の部分集合である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

（詳細な説明）

本発明は、BaxterのALYX（登録商標）血液収集分離システムを背景として本明細書中に記載される。しかしながら、本発明は、特定のシステムまたは特定の製造業者により作製されたシステムに限定されない。本発明は、種々の血液処理手順もしくは他の生物学的流体処理手順のために、現在利用可能であるかまたは現在なお開発されそして使用され得る、任意の血液収集システムおよび分離システムと組み合わせて使用され得るかまたはこれらシステムにおいて使用され得る。本発明は、ヒト全血の収集分離手順と組み合わせて記載されるが、本発明は、全血にもヒト血液にも限定されず、そして実際に他の生物学的流体にも使用され得ることが、企図される。

30

【0012】

図1に示されるように、本システムは、予め滅菌され、そして好ましくは（必須ではないが）、一体型の予め組み立てられ使い捨て可能な流体回路アセンブリ（全体的に4）と相まって、血液分離手順を実行するために、再利用可能なコントローラまたはコントロールモジュール2を備える。再利用可能なコントローラまたはコントロールモジュール、および使い捨て可能な回路アセンブリは、以下の特許または特許出願（これらの各々は、本明細書中で参考として援用される）のうちの1つ以上に、ずっとより詳細に記載される：米国特許第6,325,775号、公開されたPCT出願第PCT/US02/31317号；同第PCT/US02/31319号；同第PCT/US03/33311号および同第PCT/US03/07944号、ならびに米国特許出願公開第20020094927号、および同第20020077241号。

40

【0013】

先に注記したように、本発明はまた、他のアフエレーシスシステム（例えば、米国特許第5,370,802号（本明細書中で参考として援用される））に示されるAmicus

50

(登録商標)セパレーター、ならびにHaemonetics V-50セパレーター、Gambro Spectra (登録商標)セパレーターおよびTrima (登録商標)セパレーターおよび先に述べられた他のもの)と共に使用され得る。

【0014】

図1に示されるように、使い捨て可能な流体回路アセンブリ4は、血液供給源(例えば、ヒト被験体の血管)にアクセスするためのニードル8で終結する可撓性プラスチックチュービングの形状で、流体通路(全体的に6)を備える。多くの適用において、おそらくはほとんどの適用において、血液供給源はヒト被験体であり、そしてより代表的には、1つ以上の血液成分を必要とする患者に後ほど投与するための血液を寄付する、健常なドナーである。しかしながら、特許請求の範囲に特定されなくとも、本発明は、特定の全血供給源を用いた使用にも、健常なドナーにも限定されない。流体フロー通路は、収集された血液を1つ以上の血液成分(例えば、赤血球、血小板および血漿)に分離する処理のため、ニードルより、流体回路を通して、他のもの(流体回路の下流要素)の中へと続く。

【0015】

種々のチャンバおよび構造物へのチュービング内の流体の制御は、バルブ調節(valving)ステーション18および/または1つ以上のクランプによって制御され得る。次いで、このようなバルブ調節ステーションおよびクランプは、コントロールモジュール2内のコンピューター処理ユニットおよび関連するソフトウェア、またはこれら2つのものの何れかの組合せによって、使用者によって制御され得る。

【0016】

図2において、処理チャンバ16は、コントロールモジュール2のエンクロージャー(全体的に22に示される)の中に収容される。好ましくは、遠心分離領域は、軸26の周りのチャンバ16の回転によって形成される。このような回転は、ローター28により供給され得、このローターは軸26の周りにフレーム30を回転させる。ローター28は、制御モジュール2により発されたコマンドに依存して、時計回りまたは反時計回りのいずれかの方向でフレーム30を回転させ得る。

【0017】

図3~5に模式的に示されるように、処理チャンバ16は、一般的に、分離チャンネル(全体的に40)を規定し、そしてこの分離チャンネルは軸26の周りに概ね環状に配置される(図2)。このようなチャンネル40は、半径内側または低G側壁部分42と、半径外側または高G側壁部分との間に規定される(図3~5に示されるとおり)。チャンネル40はまた、チャンバ16の上側および下側において、対向する末端の壁部分48および50の間に規定される(図2に示されるとおり)。本明細書中で使用される場合、用語「上側」または「下側」は、本発明の説明を容易にする目的のために意図され、そしてチャンバの位置も配置も制限するようには意図されない。

【0018】

また、本発明は、示される遠心性構造物以外の遠心性構造物においても使用され得ることが理解されるべきである。例えば、分離チャンネルは、再利用可能なプラテン、ボウル、またはローターを備え得る。この中に使い捨て可能な、可撓性か剛性か半剛性のライナーが配置されて、血液がこのライナーを通して流れ、そして再利用可能な部分に接触しない。このような場合、チャンネルプラテン、ボウル、フレームまたはローターの構成は、流体の流路の形を規定し、そして使い捨て可能なライナーは、操作の間に対応する形状を取る。このようなものの例は、CS-3000(登録商標)遠心分離システム、Amicus(登録商標)遠心分離システム、およびSpectra(登録商標)遠心分離システムにおいて見られ得る。あるいは、分離チャンネルは完全に使い捨て可能である。例えば、チャンネルは、予め形成された形を有する剛性プラスチックより形成され、これを通して血液または他の生物学的流体が処理される。無論、このチャンネルは完全に再利用可能であり得、この場合、清浄化される必要があり、そして使用の間に可能な限り滅菌される必要がある(使いづらくかつ時間のかかる手順である)。このようにして、記載され特許請求される本方法は、全てのより具体的な構造物(例えば、2003年12月31日に出願された米

国特許仮出願第60／533, 820号（本明細書中で参考として援用される）において述べられた構造物、これは実用化を見出し得る）を含む、幅広い解釈を有することが意図されることが、理解されるべきである。

【0019】

図2に戻って、チャンネル40は、チュービングアセンブリまたはヘソ（umbilicus）36と流体連絡する。このチュービングアセンブリは、注入口チューブまたは注入通路52、ならびに2つ（またはそれ以上）の取り外し可能な通路54および56を備える。全血が処理されている場合、注入口チューブ52は好ましくは、抗凝血された全血を分離のためのチャンネル40の中に運ぶ。この取り外し可能なチュービングまたは通路54および56は、それぞれ、チャンネル40からの赤血球および血漿を運ぶが、このことは、使用される特定の分離手順に依存する。

10

【0020】

図6を簡潔に参照すると、全血は、血液供給源より収集され得、必要な場合、抗凝血剤が添加され、そして遠心処理チャンバ16へと向けられ得る。全血の導入は、図6に示されるように、プロセス内（in-process）または全血ポンプ24によって制御され得る。このポンプ24は、好ましくは、既知の制御された流量で、血液を処理チャンバ（これは、軸26の周りに回転する場合、遠心分離領域内に存在する）の中へと導入する。1つ以上のポンプが、処理チャンバからの1つ以上の血液成分（例えば、血漿）の除去を制御し得る。図6において、血漿ポンプ34は、既知の制御された血漿除去チュービング56を通る流量において、処理チャンバからの血漿の除去を提供する。

20

【0021】

遠心分離領域内の処理チャンバにおいて、全血は、その全血の構成成分の密度に基づき分離され得る。より低密度の成分ほど一般に（絶対的ではないが）、半径内側または低G側壁部分により近くに位置付けられ得、一方、より高密度の成分ほど一般に（絶対的ではないが）半径外側または高G側壁部分により近くに位置付けられる。

【0022】

図3～5に戻って、図3において、血漿の領域または層は、内部または低G側壁部分42に近位に配置され、そして赤血球RBCの領域または層は、外側または高G側壁部分44に近位に位置付けられる。中間の領域または層は、赤血球領域と血漿領域との間で界面Iを形成する。界面Iは、一般に、血小板および白血球（白血球）のうちの少なくとも一部により占められ得、密度に従って、血小板が一般に白血球よりも血漿層に近くに存在して配置され得るが、血漿と赤血球との間の界面Iに存在する成分の実際の濃度は、使用される特定の構造物、回転速度および手順に依存する。例として、そして限定でなく、血小板の実質的な濃度は、界面のちょうど半径下側または半径上側に配置されて、血小板に富んだ血漿層を形成し得る。

30

【0023】

本発明の例示される実施形態に従って、分離された血液成分の少なくとも1つが、（全血の一部として）遠心処理チャンバ16の中へと導入される場合、この分離される血液成分の少なくとも1つについての体積流量または質量流量を決定することが所望される。例えば、本発明は1局面において、遠心処理チャンバ16の中へと（全血の一部として）導入される血漿の流量の決定を可能にする。1つ以上の血液成分またはそれら成分の組合せの流量もまた、制御モジュール2によって使用される特定の手順に依存して、決定され得る。

40

【0024】

本発明に従って、1成分の流量の決定は、好ましくは、界面Iの位置をモニタリングすることによって、部分的に達成される。図3～5において見られるように、界面Iは、光学的感知ステーション38（図2もまた参照のこと）によってモニタリングされる。図3は一般に、界面Iの第一位置を示し、これは好ましくは、半径内側の壁部分42と半径外側の壁部分44の中間に存在する半径位置を有する。最も広い意味において、界面は、下部流出（underspill）状況も上部流出（overspill）状況も引

50

き起こさない、界面の任意の位置によって規定され得る第一位置（p o s i t i o n）または第一位置（l o c a t i o n）における位置をモニタリングされる。これらの状況は、以下に記載される。

【0025】

界面の抵抗は、光学的感知ステーション38によってモニタリングされる。これは、第一感知アセンブリ58および第二感知アセンブリ60を備える。ステーション38における第一感知アセンブリ58は、血漿除去通路56を通る血液成分の通過をモニタリングする。ステーション38における第二感知アセンブリ60は、赤血球除去通路54を通る血液成分の通過を光学的にモニタリングする。

【0026】

第一感知アセンブリ58は、血漿除去通路56における光学標的化された細胞成分の存在を検出可能である。細胞成分の存在またはその濃度は、経験的に、除去通路56の透明セクションを通して光学的光通過に基づき決定される。検出のために光学標的化される成分はさまざまであり、手順に依存する。例示としてそして限定でなく、第一感知アセンブリ58は、血漿中の血小板の存在を検出するように構成され得る。あるいは、感知アセンブリ58は、血液混合物中の他の成分（例えば、白血球）または血漿中に濃縮された血小板からなる混合物中の赤血球の存在を検出するように構成され得る。

【0027】

図4において、界面Iは、図3における界面の第一位置と比較して、半径内側すなわち第二位置に配置される。図4において、界面Iは、チャンネル40の低G側の壁部分56に十分近くに存在し、界面成分の少なくとも一部分、または界面の他の側由来の赤血球、またはその組合せが、除去通路56を通してチャンネル40から流出するのを可能にする。これらのような成分は、感知アセンブリ58によって検出され、このアセンブリはコントロールモジュール2の他の部品と連絡して、「上部流出」と称される状態を引き起こす。

【0028】

「上部流出」状態によって、界面の少なくとも一部は、血漿除去チュービングまたは通路56の中へと通るのに十分に半径内側に移動しており、その結果、界面を占める成分または界面の他の側を占める成分の濃度が、感知アセンブリ58によって検出されることを、意味する。「上部流出」を形成するのに十分な血液成分濃度は、コントロールモジュール2によって設定された、予め定められた閾値に対応し得、そしてコントロールモジュール2によって使用される特定の手順に依存する。感知アセンブリ58がこのような濃度を光学的に検出すると、上部流出状態はコントロールモジュール2によって記録される。

【0029】

図5において、界面の半径位置は、図3における界面の第一位置と比較して、代替の第二位置へと半径外側に位置付けられる。除去通路54における第二感知アセンブリ60は、血漿または界面成分の一部がチューブ54から出て、そうでない場合、通常は濃縮された赤血球がそのチューブ54から出る。この状況は、通常、「下部流出」状態と称される。赤血球以外の血液成分の十分な存在が除去通路54における感知アセンブリ60により検出される場合、コントロールモジュール2は、好ましくは、下部流出状態を引き起こす。使用される特定のチャンバ構造および手順に依存して、界面を占める血小板は、下部流出状態の間にチャンバから外へ流出してもよいし、しなくてもよい。

【0030】

本発明に従って、界面は、意図的に第一位置（例えば、図3に示される位置）から第二位置（例えば、図4または図5のいずれかに示される位置）へと移動される。界面の半径上の移動の方向は、一般に、導入される流量が決定されることに依存する。界面は、好ましくは、半径内側（例えば、図4に示されるとおり）に移動され、この場所で（導入されている全血の中で）血漿の流入量を決定することが所望される。全血の中で赤血球の流入量を決定することが所望される場合、界面は、好ましくは、例えば図5に示されるように、半径外側に移動される。

【0031】

界面は、1つ以上のプロセス内ポンプ24または血漿ポンプ34の流量を制御すること、および／または遠心速度を制御することによって、第二位置（図4に示される）へと移動され得る。例えば、血漿ポンプ34は、チャンネル40における血漿流量より大きい流量（ Q_0 ）で作動され得る。このような流量は、好ましくは、第二位置への半径内側に界面を移動させるのに十分であり、その結果、感知アセンブリ58は、上部流出状態を検出する。

【0032】

上部流出状態が感知アセンブリ58によって検出されると、血漿の除去速度は、好ましくは低減される。血漿の除去速度は、ポンプ24およびポンプ34のうちの少なくとも1つまたはその両方の流量を下げることによって、低減され得る。例えば、血漿ポンプ34は、既知の制御される流量（ Q_1 ）に下げられて、除去通路56を介した血漿および他の血液成分の除去速度を低減させ得る。このような低減された流量（ Q_1 ）は、所望の場合、ほぼ0にまで低減され得るかまたは全て一緒に停止され得る。

【0033】

低減された流量（ Q_1 ）は、特定の時間間隔の間維持され、そして好ましくは、界面が半径外側に移動すること、または図3に示される第一位置のような位置に戻ることを可能にする。除去速度が低減されるかまたは停止される間の時間は、制御モジュール2によって設定される、予め決定された時間期間（ T_1 ）の組であり得る。このような時間間隔（ T_1 ）が経過した後、除去通路56を通る血液成分の除去速度は、増加されるかまたは元から開始される。

【0034】

増加または再開された流量（ Q_2 ）は、好ましくは、図3における中間体位置または第一位置から界面を移動させ、そして図4における第二位置へと界面を戻して、別または第二の上部流出状態を引き起こすのに十分である。増加または再開された流量の開始から、図4の第二位置に界面が戻り、再び上部に流出するまでの時間間隔（ T_2 ）もまた、測定され得る。

【0035】

全時間（ T_s ）もまた、第一上部流出状態と第二上部流出状態との間で測定され得る。この全時間（ T_s ）はまた、先に記載した時間間隔（ T_1 ）および（ T_2 ）の合計からなり、これらは、界面が最初に第二位置から第一位置へと移動される時間、および第一位置から第二位置に界面が戻る時間を測定する。全血の一部として、チャンバ中に導入された血漿の流量（ Q_p ）は、以下の式に基づき決定され得る：

$$Q_p = (Q_2 * T_2) / (T_s)。$$

このような血漿流量は、所望の場合、制御モジュール2によって計算され得、そして収集手順の間に1回以上決定され得る。

【0036】

本発明の1局面において、本方法は、2つの連続的な流出の際の界面の半径位置がほぼ同じである仮定に基づく。界面は、血漿ポンプ34が作動していない期間の間に、未知のいくらかの半径距離dを下に移動し、そして血漿ポンプが次の流出を引き起こすために作動する間にその同じ距離を移動して戻らなければならない。半径距離は、非ポンプ期間の間は、

$$d = (Q_{TP} * t_1) / (\text{チャンバ面積})$$

そして血漿ポンプが作動している期間の間は、

$$d = (Q_p - Q_{TP}) * t_2 / (\text{チャンバ面積})$$

として表され得る。項（ $t_1 + t_2$ ）はまた、流出の間の全時間 t_s に等しく、従って、上式は、

$$Q_{TP} = (Q_p * t_2) / t_s$$

として提示される。従って、全血の一部としてチャンバ中に導入される血漿の流量を計算するために、当業者は、血漿ポンプ速度および以下の3つの時間期間のうちの任意の2つの期間を知ることのみが必要である：ポンプ輸送なしの時間；ポンプ輸送時間；および流

10

20

30

40

50

出の間の時間。

【0037】

アルゴリズムは、流出の間の期間にポンプ輸送され処理される全ての血漿が重量計に結合された容器の中に取りっておかれる場合、特に容易になる。量 ($Q_P * t_2$) は、まさしく、流出の間に集められる血漿の総容積であるので、等式を変形して、下式のように単純化する：

$$Q_{TP} = (\Delta W_P) / (\rho_P * t_S)$$

ここで ΔW_P は、血漿容器の重量変化であり、 ρ_P は、血漿密度である (約 1.025)。このアプローチは、血漿ポンプ輸送速度が既知であることも、一定であることも要しないので、特に有用である。

10

【0038】

この点に関して、本発明の別の局面は、血漿流量が、血漿重量 W_P に基づいて決定されることを可能にする。この W_P は、上部流出状態 (T_S) の間の期間に集められる。図1および図6に示されるように、上部流出状態の間にチャンネル40から取り出される血漿Pは、好ましくは、血漿収集容器62の中に取りっておかれる。取っておかれた血漿の重量 (W_P) は、重量計またはセンサ64によってモニターされ得る (図1)。血漿収集容器62が、測定される期間 (T_S) の前に開始される収集に起因して、既に特定の量の血漿を含んでいる場合、その期間 (T_S) の間の血漿収集容器62の中の血漿の重量変化 (ΔW_P) がモニターされる。

【0039】

20

いくつかの理由で、遠心分離領域内の特定の血液成分の流量を決定することは、有利であり得る。例えば、血漿は、遠心分離領域に導入される全血が導入される速度に実質的に等しい速度で界面の一方の側面から取り除かれかつ収集され得る。この速度で血漿を集めると、その界面の他方の側面からまたはその界面自体を占める血液成分からの、より低い濃度の他の望ましくない血液成分を有する収集血漿が生じ得る。

【0040】

あるいは、例えば、赤血球および血小板富化血漿のような他の血液成分または血液成分の組み合わせの流量が、決定され得る。赤血球の流量は、図5に示されるものと同様に、界面が代わりの第二位置からまたはその位置へと (流出条件下で) 動くことを除いて、上記と類似の様式で決定され得る。この第2の位置は、図3の第一位置の半径方向に外側にある。図1および図6に示されるように、流出の間の総時間の間に収集された赤血球は、それぞれの重量計測センサ64に装着される適切な赤血球収集容器66内に貯蔵され得る。

30

【0041】

本発明はまた、特定の血液成分またはその組み合わせの流量が、望ましい場合、収集手順の間に1回以上測定されることを可能にする。1回を上回る収集手順が採用される場合、本発明は、望ましいだけ多くの回数、反復され得る。

【0042】

他の改変もまた、考えられ得る。上記の方法のいずれかは、上部流出または下部流出状態の間に遠心分離区画から取り出される血液成分の一部が、望ましい場合には、遠心分離領域に戻るよう改変され得る。例えば、血漿容器62の中に収集される血漿の一部分は、望ましい場合には、上部流出状態の後に戻り得る。なぜなら、このような血漿は、例えば、境界の他方の側面からの望ましくない成分 (例えば、境界を占めている赤血球または白血球) を含み得るからである。従って、このような一部分が遠心分離領域に戻ると、収集血漿中のこのような他の成分の濃度が最小になり得る。類似の様式で、下部流出状態の間の赤血球容器66の中に集められる赤血球の一部分は、望ましい場合には、遠心分離領域に戻り得る。

40

【0043】

上記の説明からわかり得るように、本発明は、いくつかの異なる局面および特徴を有し、これらの局面および特徴は、議論される具体的手順にも、添付の図面に示される具体的

50

構造体にも限定されない。これらの特徴の変形例は、血液分離、血液処置または血液収集のための他の手順を実施するための他の手順および構造体において具現化され得る。

【図面の簡単な説明】

【0044】

【図1】図1は、再利用可能な血液分離コントローラまたはコントロールモジュールと、使い捨て可能な流体回路アセンブリの組合せの斜視図であり、この使い捨て可能な流体回路アセンブリは、再利用可能なコントローラまたはコントロールモジュールに装着され、そして本発明と関係して使用され得る。

【図2】図2は、使い捨て可能な流体回路アセンブリが使用のために装着された後の、図1に示される遠心ステーションの内部の斜視図である。

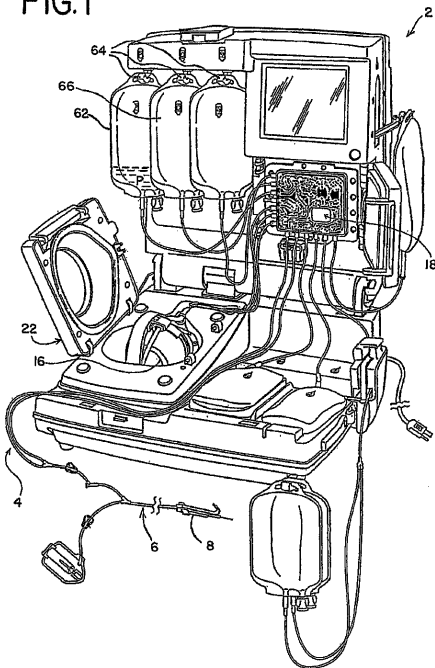
【図3】図3は、図1および図2に示される型の血液処理チャンバの内部の線図であり、全血を、赤血球層、血漿層および中間のバフィーコート層に分離することを、通常状態の間に示される層の位置で示す。

【図4】図4は、図1および図2に示される型の血液処理チャンバの内部の線図であり、バフィーコート層および血漿層のうちの少なくとも一方が低G側の壁に非常に近接して移動している。

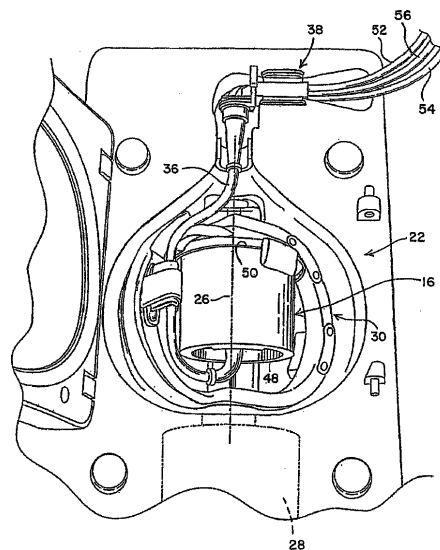
【図5】図5は、図1および図2に示される型の血液処理チャンバの内部の線図であり、バフィーコート層および血漿層のうちの少なくとも一方が高G側の壁に非常に近接して移動している。

【図6】図6は、本発明に従って実行され得る、流体回路アセンブリの概略図である。

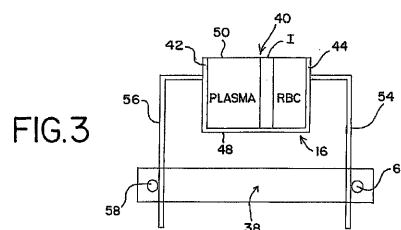
【図1】
FIG.1



【図2】
FIG.2



【図3】

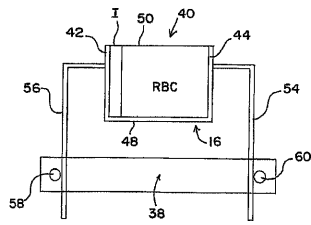


10

20

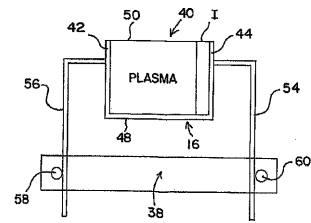
【図 4】

FIG.4



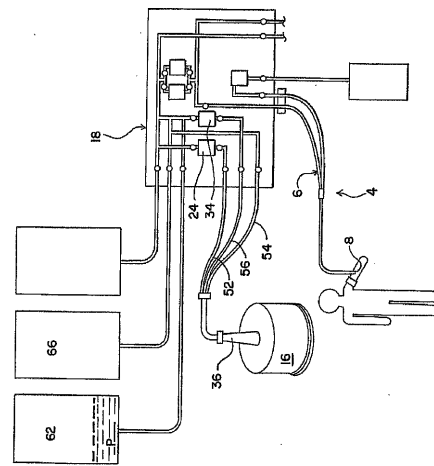
【図 5】

FIG.5



【図 6】

FIG.6



フロントページの続き

(72)発明者 ブラウン, リチャード アイ.
アメリカ合衆国 イリノイ 60062, ノースブルック, ピーチツリー レーン 2335

審査官 小原 深美子

(56)参考文献 特表2003-508162 (JP, A)
特開平07-313588 (JP, A)
特開2002-113093 (JP, A)
特開2004-105582 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 1/02

A61M 1/36