

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2016年11月17日(17.11.2016)



(10) 国際公開番号

WO 2016/181989 A1

(51) 国際特許分類:  
A61M 1/36 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2016/063988

(22) 国際出願日: 2016年5月11日(11.05.2016)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願 2015-097414 2015年5月12日(12.05.2015) JP

(71) 出願人: 日機装株式会社(NIKKISO CO., LTD.)  
[JP/JP]; 〒1506022 東京都渋谷区恵比寿4丁目2  
0番3号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 藤原 真人(FUJIWARA Masato); 〒  
4210496 静岡県牧之原市静谷498-1 日機  
装技研株式会社内 Shizuoka (JP). 増田 吉通  
(MASUDA Yoshimichi); 〒4210496 静岡県牧之原市  
静谷498-1 日機装技研株式会社内 Shizuoka (JP). 二村 寛(NIMURA Hiroshi); 〒  
4210496 静岡県牧之原市静谷498-1 日機  
装技研株式会社内 Shizuoka (JP). 神保 陽一  
(JINBO Youichi); 〒9200177 石川県金沢市北陽台  
3-1 日機装技研株式会社内 Ishikawa (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人 Y K I 国際特許事務所  
(YKI PATENT ATTORNEYS); 〒1800004 東京都武  
蔵野市吉祥寺本町一丁目34番12号 Tokyo  
(JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保  
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,  
BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,  
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,  
IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,  
LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,  
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH,  
PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,  
SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

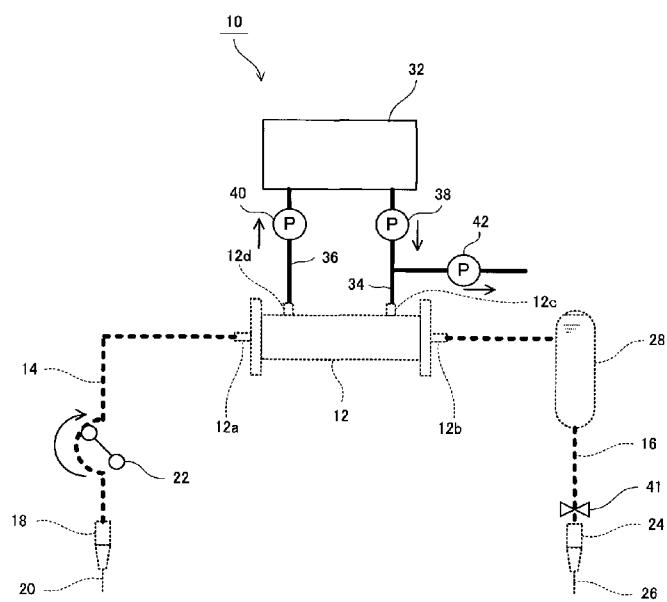
(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保  
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW,  
MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユー  
ラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨー  
ロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,  
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,  
MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),  
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: BLOOD PURIFICATION DEVICE AND PRIMING METHOD

(54) 発明の名称: 血液浄化装置およびプライミング方法

[図1]



記ポンプおよび弁を駆動して前記液経路にプライミング液を供給するプライミング処理と、前記プライミング液の供給に先だって前記液経路内の空隙を減圧して負圧状態にする減圧処理と、を実行させる制御部と、を備える。

(57) Abstract: Provided is a blood purification device for purifying blood drawn from the body, then returning the blood to the body, wherein the device is equipped with: a pump disposed midway along a liquid passage through which blood or a dialysis fluid flows; a valve disposed midway along the liquid passage, for closing off or opening a portion of the liquid passage; and a control unit for executing a blood purification process to flow the blood or a dialysis fluid into the liquid passage for the purpose of blood purification, a priming process which precedes the blood purification process, for driving the pump and the valve, and supplying a priming liquid to the liquid passage, and a pressure reduction process which precedes supply of the priming liquid, for reducing the pressure of gaps in the liquid passage and bringing about a negative pressure state.

(57) 要約: 体内から取り出された血液を浄化したうえで体内に戻す血液浄化装置であつて、血液または透析液が流れる液経路の途中に設けられたポンプと、前記液経路途中に設けられ、前記液経路の一部を閉鎖または開放する弁と、血液浄化のために前記液経路に前記血液または透析液を流す血液浄化処理と、前記血液浄化処理に先だって前記ポンプおよび弁を駆動して前記液経路にプライミング液を供給するプライミング処理と、前記プライミング液の供給に先だって前記液経路内の空隙を減圧して負圧状態にする減圧処理と、を実行させる制御部と、を備える。

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

## 明 細 書

### 発明の名称：血液浄化装置およびプライミング方法

#### 技術分野

[0001] 本発明は、体内から取り出された血液を浄化したうえで体内に戻す血液浄化装置、および、血液浄化処理に先だって、血液または透析液が流れる液経路にプライミング液を供給するプライミング方法に関する。

#### 背景技術

[0002] 従来から、透析治療等において、採取した患者の血液を体外で浄化、循環させて再び体内に戻す血液浄化装置が用いられている。かかる血液浄化装置では、血液または透析液が流れる液経路が設けられている。この液経路には、血液が流れる血液ラインや透析液が流れる透析液ライン、中空糸膜（血液浄化膜）を具備したダイアライザ等が含まれる。血液ラインの先端には、動脈側穿刺針及び静脈側穿刺針が取り付けられている。各穿刺針は、患者に穿刺されて透析治療における血液の体外循環が行われることとなる。

[0003] ところで、液経路に血液または透析液を流す前には、通常、生理食塩液または透析液であるプライミング液を液経路内に供給して充填させる「プライミング」と称される処理が実行される。プライミング処理を行うことで、液経路の洗浄や、濡れ性向上等が図られる。かかるプライミング処理では、液経路内における残留空気を除去するために、医療従事者がダイアライザや配管を手で叩いて、付着した気泡を流れるようにしていた。しかし、こうした手動での気泡除去は、手間であった。

#### 先行技術文献

#### 特許文献

[0004] 特許文献1：特開2003-199821号公報

特許文献2：特許第5294985号公報

#### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0005] ここで、特許文献1には、プライミング処理の際に、体外循環回路（血液配管）内に複数の短い圧力パルスを発生させる技術が開示されている。かかる技術によれば、配管内の気泡は、ある程度除去できる。しかし、配管に付与した圧力パルスのみで、ダイアライザ内の気泡まで除去するのは難しく、ダイアライザに気泡が残存しやすかった。

[0006] また、特許文献2には、プライミング中にダイアライザの透析液流路内を減圧して負圧にする技術が開示されている。しかし、特許文献2は、液経路内にプライミング液を引きこんだ後に、ダイアライザ内のみを負圧にしている。そのため、ダイアライザ以外の箇所の空気を除去するのは困難であった。また、ダイアライザそのものについても、プライミング液を引き込んでから減圧する特許文献2の技術の場合、ダイアライザ内にある空気が当該プライミング液に阻まれて排気できないため、ダイアライザ内の空気を除去できない。そもそも、特許文献2は、積層型ダイアライザに液を流しやすくするために減圧するのであり、空気除去を目的とする技術ではない。また、プライミング処理の途中で、減圧するため、プライミング処理の全体的な工程が複雑になるという問題もあった。

[0007] つまり、従来、プライミング実行時における液経路内の空気の残存を簡易かつ確実に防止することは、困難であった。そこで、本発明では、プライミング実行時における液経路内の空気の残存を簡易かつ確実に防止できる血液浄化装置およびプライミング方法を提供することを目的とする。

### 課題を解決するための手段

[0008] 本発明の血液浄化装置は、体内から取り出された血液を浄化したうえで体内に戻す血液浄化装置であって、血液または透析液が流れる液経路の途中に設けられたポンプと、前記液経路途中に設けられ、前記液経路の一部を開鎖または開放する弁と、血液浄化のために前記液経路に前記血液または透析液を流す血液浄化処理と、前記血液浄化処理に先だって前記ポンプおよび弁を駆動して前記液経路にプライミング液を供給するプライミング処理と、前記プライミング液の供給に先だって前記液経路内の空隙を減圧して負圧状態に

する減圧処理と、を実行させる制御部と、を備えることを特徴とする。

- [0009] 好適な態様では、前記液経路は、少なくとも、血液を浄化する血液浄化器と、前記血液が流れる血液ラインと、を含む。この場合、前記液経路は、さらに、エアトラップチャンバを含む、ことが望ましい。また、前記血液浄化器は、血液浄化膜を内在するとともに当該血液浄化膜にて血液浄化を施すダイアライザであり、前記プライミング液は、前記ダイアライザにより逆濾過された透析液である、ことも望ましい。
- [0010] 他の好適な態様では、前記ポンプは、前記血液を前記血液浄化器に送る血液ポンプと、透析液を前記血液浄化器に送る導入ポンプと、透析液を前記血液浄化器から排出させる排出ポンプと、を備え、前記制御部は、前記弁を駆動して前記液経路を外気から閉鎖したうえで、前記血液ポンプの逆駆動、および、前記排出ポンプの駆動、前記導入ポンプの逆駆動の三つのうち少なくとも一つを行うことにより、前記空隙を減圧する。他の好適な態様では、前記透析液を循環させるべく、前記血液浄化器を通過した前記透析液を再生して前記血液浄化器に戻す透析液再生カラムを備える。
- [0011] 他の好適な態様では、前記血液浄化器は、血液を浄化する吸着材を内在し、血液を浄化する血液浄化カラムである。他の好適な態様では、前記ポンプは、液経路途中に設けられ、前記液経路内の空気を吸引する一方で、透析液および血液を送出しない真空ポンプを含み、前記制御部は、前記弁を駆動して前記液経路を外気から閉鎖したうえで、前記真空ポンプを駆動させて前記空隙を減圧する。
- [0012] 他の本発明であるプライミング方法は、体内から取り出された血液を浄化したうえで体内に戻す血液浄化処理に先だって、血液または透析液が流れる液経路にプライミング液を供給するプライミング方法であって、前記プライミング液の供給に先だって、前記血液経路の途中に設けられたポンプおよび弁を駆動して、前記液経路内の空隙を減圧して負圧状態にする、ことを特徴とする。
- [0013] なお、本発明において、「弁」とは、ポンプとは別に独立して設けられた

弁に限らず、弁として機能するポンプも含む。例えば、チューブポンプは、流路内に液体を送り出すポンプとして機能するとともに、駆動停止中は、流路を閉鎖し、駆動中は流路を開放する弁としても機能する。かかるポンプを用いる場合、独立して設けられた弁は、無くてもよい。

## 発明の効果

[0014] 本発明によれば、プライミング処理に先だって、液経路内の空隙を減圧して負圧状態にする減圧処理を実行するため、プライミング実行時における液経路内の空気の残存を簡易かつ確実に防止できる。

## 図面の簡単な説明

[0015] [図1]本発明の実施形態である透析システムの構成を示す図である。

[図2]プライミング実行時における透析システムの構成を示す図である。

[図3]検証実験で用いた実験装置の構成を示す図である。

[図4]検証実験の手順を示す表である。

[図5]検証実験の結果を示すグラフである。

[図6]他の透析システムの構成を示す図である。

[図7]他の透析システムの構成を示す図である。

[図8]他の透析システムの構成を示す図である。

[図9]他の透析システムの構成を示す図である。

## 発明を実施するための形態

[0016] 以下、本発明の実施形態について図面を参照しながら説明する。図1は、本発明の実施形態である透析システム10の構成を示す図である。図1において実線で図示した部位が透析システム10の構成要素である。図1において、破線で図示した部位は、使用の度に廃棄交換される消耗ユニットである。また、図1において、各ポンプ22, 38, 40, 42の近傍に図示する矢印は、これらポンプの正駆動の方向を示している。この透析システム10は、ダイアライザ12内に設けられた血液浄化膜である中空糸膜（図示せず）を介して血液と透析液とを接触させて血液を浄化する血液浄化装置である。透析システム10は、透析液供給装置32、血液ポンプ22、導入ポンプ

38、排出ポンプ40、弁41、真空ポンプ42、および、配管34、36等を備えている。一方、消耗ユニットは、動脈側血液ライン14と、静脈側血液ライン16とを備えている。これら動脈側血液ライン14及び静脈側血液ライン16の一端は、それぞれ、ダイアライザ12（血液浄化器）の血液導入口12a及び血液導出口12bに接続されている。なお、装置の構成等によっては、配管34、36も、血液ライン14、16等と同様に、使用の度に廃棄交換される消耗品としてもよい。

[0017] ダイアライザ12は、略筒状の筐体を有しており、当該筐体の軸方向両端には、血液導入口12a及び血液導出口12bが形成されている。また、ダイアライザ12の筐体の周面には、透析液導入口12c及び透析液導出口12dが形成されている。筐体の内部には血液浄化膜として機能する中空糸膜が複数配設されている。この中空糸膜の内部は、血液が流れる血液経路の一部を構成し、中空糸膜の外周面と筐体の内周面との間の空間は、透析液が流れる透析液経路の一部を構成する。

[0018] 中空糸膜には複数の微少孔が形成されているため、血液が、中空糸膜の内部を通過するとともに、透析液が、中空糸膜の外周面を通過する際、中空糸膜を介して血液中の不要物（老廃物）が透析液側に透析除去される。また、後述するように、プライミングの際には、透析液は、中空糸膜の外側から内側へ逆濾過され、逆濾過された透析液が、透析液経路から血液経路に流れるようになっている。

[0019] 動脈側血液ライン14の先端には、コネクタ18を介して動脈側穿刺針20が接続される。動脈側血液ライン14の途中には、しごき型のチューブポンプである血液ポンプ22が設けられている。この血液ポンプ22は、正回転駆動することで、可撓性チューブからなる動脈側血液ライン14をしごき、これにより、血液を下流側（ダイアライザ12側）に送る。また、この血液ポンプ22は、動脈側血液ライン14の一部を閉鎖または開放する弁としても機能する。すなわち、血液ポンプ22が、回転し、液体を送り出している際には、動脈側血液ライン14の一部は、液体の流通が許容された開放状

態となり、血液ポンプ22が停止し、液体の送り出しが停止している際には、動脈側血液ライン14の一部は、液体の通過が阻害された閉鎖状態となる。

[0020] 静脈側血液ライン16の先端には、コネクタ24を介して静脈側穿刺針26が接続される。静脈側血液ライン16の中には、血液から気泡を放出するため当該血液を一時的に貯留するエアトラップチャンバ28が設けられている。このエアトラップチャンバ28は、その上端近傍および下端近傍に静脈側血液ライン16が接続された略円筒状容器である。エアトラップチャンバ28は、静脈側血液ライン16との接続口を除いて閉じた形状である。したがって、エアトラップチャンバ28は、その内部空間が外気から閉鎖されたチャンバ、いわゆるエアレスチャンバであり、透析の際には、このエアトラップチャンバ28の上端レベルまで、血液が満たされる。また、貯留の過程で血液から放出された気泡は、エアトラップチャンバ28の上端近傍に溜まり続けることになる。また、エアトラップチャンバ28とコネクタ24との間には、静脈側血液ライン16を開閉する弁41も設けられている。後述するプライミング処理の際には、当該弁41は、閉鎖される。

[0021] 透析液供給装置32は、ダイアライザ12の透析液導入口12cに接続される透析液導入ライン34と、透析液導出口12dに接続される透析液排出ライン36を有している。透析液導入ライン34および透析液排出ライン36には、それぞれ、チューブポンプである導入ポンプ38および排出ポンプ40が設けられている。この二つのポンプ38、40は、互いに独立して駆動できるようになっている。この二つのポンプ38、40の駆動により、透析液のダイアライザ12への送り出し、および、ダイアライザ12からの透析液の排出が行われる。これらポンプ38、40も、血液ポンプ22と同様に、駆動することで、配管の一部を開放し、停止することで、配管の一部を閉鎖する弁体として機能する。

[0022] 透析液導入ライン34のうち、導入ポンプ38と透析液導入口12cとの間には、真空ポンプ42が接続されている。この真空ポンプ42は、駆動す

ることで、透析液導入ライン34および当該透析液導入ライン34に連通する空隙から空気を吸引し、減圧する。

- [0023] 透析システム10は、さらに、各部を制御する制御部（図示せず）を有している。制御部は、ユーザからの指示に従い、各種ポンプ22, 38, 40, 42の駆動を制御する。また、後に詳説するように、ユーザからプライミングが指示された場合には、真空ポンプ42を駆動して、液経路内の空隙が負圧にしたうえで、導入ポンプ38および血液ポンプ22を駆動して、液経路内にプライミング液（逆濾過された透析液）を供給させる。
- [0024] かかる透析システム10を用いて透析治療する際には、動脈側穿刺針20及び静脈側穿刺針26を患者に穿刺し、血液ポンプ22、導入ポンプ38、排出ポンプ40を駆動させる。これにより、動脈側穿刺針20から採取された患者の血液は、動脈側血液ライン14を通ってダイアライザ12の血液導入口12aから中空糸膜の内部に至る一方、透析液が透析液導入ライン34を通って透析液導入口12cから中空糸膜の外周囲に至る。
- [0025] そして、中空糸膜内部の血液と中空糸膜外部の透析液とが中空糸膜を介して接触することにより、血液の老廃物が透析液側に移行し、これにより血液が浄化される。浄化された血液は、血液導出口12bから静脈側血液ライン16に導出され、エアトラップチャンバ28及び静脈側穿刺針26を介して患者の体内に戻される。なお、老廃物が混入した透析液は、透析液導出口12dから透析液排出ライン36に排出される。
- [0026] こうした透析治療に先だって、通常、透析液または血液が流れる液経路内にプライミング液を流すプライミング処理が実行される。ここで、プライミング液が供給される「液経路」とは、透析液または血液が流れる経路を意味しており、本実施形態では動脈側血液ライン14、静脈側血液ライン16、ダイアライザ12、エアトラップチャンバ28、透析液導入ライン34、透析液排出ライン36が該当する。
- [0027] プライミング処理の際には、制御装置の制御により、導入ポンプ38を駆動させるとともに血液ポンプ22を逆回転駆動（治療時と逆方向の駆動）さ

せる。

[0028] これにより、透析液導入ライン34から導入された透析液が、ダイアライザ12の中空糸膜を介して中空糸膜の内部に濾過（逆濾過）され、動脈側血液ライン14及び静脈側血液ライン16に向かって流れることとなる。このように逆濾過した透析液を用いてプライミングする場合、血液ライン14に別途、プライミング液供給のための配管を接続する必要がなく、簡易にプライミング処理を実行できる。こうした逆濾過させた透析液でプライミング処理することは、「オンラインプライミング」と呼ばれている。なお、本実施形態では、オンラインプライミングを採用しているが、当然ながら、血液ライン14, 16に、プライミング液（例えば生理食塩液）供給のための専用の配管を接続し、当該専用配管を介してプライミング液の供給を行うようにしてもよい。

[0029] プライミング処理の際には、透析液および血液が流れる液経路（透析液導入・排出ライン34, 36および血液ライン14, 16、ダイアライザ12、エアトラップチャンバ28）内の空隙が全てプライミング液で満たされることが望ましい。しかしながら、従来、プライミング液を、ただ液経路に供給するだけでは、液経路内に気泡が残留することが多かった。特に、ダイアライザ12の内部には、細かい気泡が付着しやすかった。また、エアトラップチャンバ28の一部に空気が残存しやすかった。

[0030] 液経路内の気泡を除去するために、一部では、プライミング液を供給する際に圧力パルスを付与したり、プライミング処理中にダイアライザ内を減圧したりする方法が提案されている。しかし、圧力パルスを付与するだけでは、液経路内の空気、特に、ダイアライザ12やエアトラップチャンバ28内の空気を除去するのは難しい。また、圧力パルスを付与しても、エアトラップチャンバ28の液面をエアトラップチャンバ28の上面まで上げるのはできない。また、プライミング処理中にダイアライザ内を減圧する方法では、ダイアライザ以外の空隙、例えば、エアトラップチャンバ28の内部等は、減圧できないため、当該エアトラップチャンバ28内をプライミング液で充

満させるためには、特別な設備、工程が必要となる。また、ダイアライザの内部についても、プライミング液を引き込んだ後に減圧する方法の場合、当該ダイアライザ内部の空気がプライミング液に阻まれて排気されないため、ダイアライザ内の空気も十分に除去できない。つまり、従来、簡易な構成、工程で、液経路内の空気を除去するのは、困難であった。

- [0031] そこで、本実施形態では、プライミング液の供給に先だって、液経路内の空隙を減圧し、負圧にする減圧処理を実行している。そして、この減圧処理を容易に行うために、透析液導入ライン34に、真空ポンプ42を接続している。以下、この減圧処理の流れについて図2を参照して説明する。なお、図2における矢印は、減圧処理時のポンプの駆動方向（吸引方向）を示している。
- [0032] 減圧処理を実行する際には、まず、図2に示すように、動脈側血液ライン14のコネクタ18と静脈側血液ライン16のコネクタ24とを接続して互いの流路を連通させる。さらに、血液ポンプ22、導入ポンプ38、および排出ポンプ40の駆動を停止し、動脈側血液ライン14、透析液導入ライン34、透析液排出ライン36が、いずれも外気から閉鎖された状態とする。これにより、液経路が外気から遮断された閉鎖空間となる。
- [0033] かかる状態となれば、続いて、真空ポンプ42を駆動して、液経路内の空気を吸引し、液経路内の空隙を減圧する。この真空ポンプ42の駆動により、各ライン14、16、34、36、および、ダイアライザ12、エアトラップチャンバ28の内部が負圧になる。制御部は、一定時間、真空ポンプ42による減圧を行えば、液経路内の空隙が負圧になったと判断し、真空ポンプ42の駆動を停止する。なお、当然ながら、この液経路内の圧力を検知する圧力センサを別途設け、当該圧力センサでの検知結果に応じて、真空ポンプ42を駆動制御するようにしてもよい。
- [0034] 真空ポンプ42による減圧が完了すれば、続いて、液経路内にプライミング液である透析液を導入するプライミング処理を実行する。透析液を導入する際には、真空ポンプ42を停止したうえで、導入ポンプ38を正方向（ダ

イアライザ12に透析液を送り込む方向)に駆動する。これにより、透析液導入ライン34から導入された透析液は、ダイアライザ12の中空糸膜により逆濾過されて、動脈側血液ライン14および静脈側血液ライン16に向かって流れることになる。このとき、ダイアライザ12、エアトラップチャンバ28、動脈側血液ライン14、静脈側血液ライン16の内部は、負圧となっており、空気が存在していないため、透析液(プライミング液)を供給しても気泡が残存することがない。また、エアトラップチャンバ28の内部は、負圧となっているため、特別な処理を行わなくても、透析液を導入するだけで、エアトラップチャンバ28の内部を透析液で充満させる(液面レベルをエアトラップチャンバ28の上端まで上げる)ことができる。これにより、液経路内を透析液で充満させるプライミング処理が完了となる。かかるプライミング処理が終了した後は、コネクタ18, 24の連結を外すとともに、当該コネクタ18, 24に動脈側穿刺針20及び静脈側穿刺針26を取り付け、患者に穿刺して透析治療が行われることとなる。

[0035] なお、出願人は、真空ポンプ42に替えて、排出ポンプ40等を、5分または15分、駆動させて、液経路内の空隙の減圧を行う実験を行った。排出ポンプ40を5分駆動した場合、空隙は、約-500mmHgに減圧できた。その後、プライミング液を導入したところ、気泡残留は無く、良好な結果が得られた。また、排出ポンプ40を15分駆動した場合、空隙は、約-700mmHgに減圧できた。この場合も、その後、プライミング液を導入したところ、気泡残留は無く、良好な結果が得られた。真空ポンプ42は、排出ポンプ40に比して効率的な減圧が可能であると推測されるため、真空ポンプ42の性能にもよるが、1分程度の駆動で約-750mmHgの負圧に達する推測される。

[0036] 次に、本実施形態の実験結果について説明する。図3は、本実施形態の検証実験で用いた実験装置の構成を示す図である。また、図4は、検証実験の内容を示す表であり、図5は、検証実験の結果を示すグラフである。図3において、ポンプ22, 38の近傍の矢印は、これらポンプ22, 38を正駆

動した際の方向を示す。検証実験では、水を充填したタンク46, 48を用意した。そして、動脈側血液ライン14および静脈側血液ライン16の先端をタンク46内の水に連通させるとともに、透析液導入ライン34および透析液排出ライン36をタンク48内の水に連通させた。また、排出ポンプ40は、無くし、替わりに、静脈側血液ライン16および透析液排出ライン36に、第一テスト弁50および第二テスト弁52を設けた。さらに、導入ポンプ38は、血液ポンプ22と同様に、チューブをしごいて液体を送り出すローラーポンプである。さらに、ダイアライザ12とエアトラップチャンバー28との間には、圧力センサ54が設けられている。

[0037] 検証実験では、この実験装置において、プライミングを行った後、液経路内に残存する気泡量を測定している。図4に示す通り、実施例1では、第一テスト弁50および第二テスト弁52を閉鎖して、液経路を密封した状態で、血液ポンプ22の逆駆動および導入ポンプ38の逆駆動を行い、液経路内を-300mHgまで減圧する(STEP1)。-300mHgまで減圧すれば、第一テスト弁50を開放した状態で、血液ポンプ22の逆駆動および導入ポンプ38を正駆動して、タンク48から液経路内、特にダイアライザ12および血液ライン14, 16に水を導入する(STEP2)。このときの導入液量は、500mLまたは1500mLである。また、液経路内を通過して余った水は、タンク46に放出される。次に、第一テスト弁50を開鎖、第二テスト弁52を開放した状態で、血液ポンプ22を停止するとともに導入ポンプを正駆動させて、タンク48から液経路内、特に、ダイアライザ12および透析液排出ライン36に水を導入する(STEP3)。このときの導入液量は、500mLである。また、液経路内を通過して余った水は、タンク48に放出される。

[0038] 実施例2, 3でも、実施例1と同様のSTEP1～STEP3を実行する。ただし、STEP1において、実施例2では、-500mHgまで、実施例3では、-700mHgまで減圧を行う。

[0039] 比較例では、プライミングに先立つ減圧は、行わず、実施例1～3のST

E P 2, 3と同様の処理を実行する。すなわち、図4の表において、比較例のS T E P 1およびS T E P 2は、実施例1～3のS T E P 2およびS P T E 3とほぼ同じである。ただし、比較例では、最初に導入する液量を、500mLまたは1000mLまたは1500mLとしている。

[0040] 気泡量の測定は、次の手順で行う。各実施例・比較例ごとに、規定のS T E Pが終了すれば、エアトラップチャンバ28内の液面を規定の高さに合わせる。続いて、ダイアライザ12を反転、すなわち、エアトラップチャンバ28と接続される血液導出口12bが血液導入口12cよりも上になるようになる。その状態で、血液ポンプ22を最大速度で駆動する。さらに、ダイアライザ12、動脈側血液ライン14、および静脈側血液ライン16の外壁を叩いて、これらの内壁に付着している気泡を流し、エアトラップチャンバ28に集める。最後に、エアトラップチャンバ28の液面の低下量を測定し、この低下量から残存気泡量を測定する。

[0041] 図5は、検証実験の結果を示すグラフで、横軸は、最初（実施例1～3におけるS T E P 2、比較例におけるS T E P 1）に導入する液量を、縦軸は、実験終了後の残存気泡量を、示している。また、導入液量1500mLとしたときの実施例3では、残存気泡量は、測定不可能なほど少なかったため、図5では、その値を図示していない。

[0042] 図5から明らかな通り、残存気泡量は、事前に減圧を行わない比較例と比較して、事前に-300mHgまで減圧する実施例1では、6割前後まで低下していることがかる。さらに、事前に-500mHgまで減圧する実施例2では、比較例と比較して、48%（導入液量500mL）または33%（導入液量1500mL）まで低下している。さらに、事前に-700mHgまで減圧すると、残存液量は、ほぼゼロ（1mL以下）まで低減することができる事が分かる。

[0043] 以上の説明から明らかな通り、本実施形態によれば、液経路内にプライミング液を供給する前に、予め、液経路内の空隙を減圧し負圧としている。そのため、プライミング液を供給した際の気泡の残留を、簡易かつ確実に防止

できる。また、特別な処理をしなくても、エアトラップチャンバ28の液面を、その上端まで上げることができる。

[0044] なお、ここで説明した構成は一例であり、プライミング液の供給に先だって、液経路内の空隙を減圧できるのであれば、その他の構成は、適宜、変更されてもよい。例えば、本実施形態では、真空ポンプ42の駆動により、減圧を行っているが、他のポンプ、例えば、血液ポンプ22や排出ポンプ40の駆動により減圧を行うようにしてもよい。例えば、プライミング液の供給に先だって、真空ポンプ42の駆動に加えて、または、替えて、排出ポンプ40の駆動を実行し、これにより、液経路内の空隙を減圧するようにしてもよい。また、真空ポンプ42や排出ポンプ40の駆動に加えて、または、替えて、導入ポンプ38を逆駆動（ダイアライザ12から流体を吸引する方向に駆動）させて、液経路内の空隙を減圧してもよい。図6は、真空ポンプ42に替えて排出ポンプ40の駆動、および／または、導入ポンプ38の逆駆動により、液経路内の空隙を減圧する構成の一例を示す図である。なお、図6において、ポンプ40, 38近傍の矢印は、減圧処理時における駆動方向（吸引方向）を示している。

[0045] さらに、こうした真空ポンプ42や排出ポンプ40の駆動や導入ポンプ38の逆駆動に加えて、または、替えて、血液ポンプ22を逆駆動（ダイアライザ12から流体を吸引する方向に駆動）させて、液経路内の空隙を減圧してもよい。図7は、真空ポンプ42に替えて、弁41を開鎖した状態で血液ポンプ22を逆駆動（ダイアライザ12から流体を吸引する方向に駆動）させて液経路内の空隙を減圧する構成の一例を示す図である。この場合、動脈側血液ライン14の先端は、静脈側血液ライン16に連結させるのではなく、外気に連通させておく。また、静脈側血液ライン16の先端には、当該静脈側血液ライン16と外気との連通を閉鎖または閉鎖解除する部材、例えば、制御部からの指示に応じて開閉する弁や、手動で開閉されるクランプ、穿刺針26の先端に取り付けられる封止キャップ等を設けておく。また、図7の構成においては、血液ポンプ22の逆駆動と並行して、排出ポンプ40の

駆動、および／または、導入ポンプ38の逆駆動を行ってもよい。なお、図7において、ポンプ22, 38, 40近傍の矢印は、減圧処理時における駆動方向（吸引方向）を示している。

[0046] また、本実施形態では、導入ポンプ38および導出ポンプ40を互いに独立して駆動するチューブポンプとしたが、両者は、連動して駆動する複式ポンプとしてもよい。図8は、導入ポンプ38および導出ポンプ40を複式ポンプとした例を示す図である。この場合、導入ポンプ38の逆駆動および導出ポンプ40の駆動により、減圧することはできない。したがって、複式ポンプを採用した場合において液経路内の空隙を減圧するときは、弁41を開鎖した状態で血液ポンプ22を逆駆動するか、別途設けた真空ポンプ42（図8では図示せず）を駆動する。なお、図8において、ポンプ22近傍の矢印は、減圧処理時における駆動方向（吸引方向）を示している。

[0047] また、本実施形態では、チューブポンプである血液ポンプ22、導入ポンプ38、導出ポンプ40を弁として利用したが、別途、制御部の指示に応じて開閉する弁を設けてもよい。また、本実施形態では、逆濾過した透析液でプライミングを行うオンラインプライミングを例示したが、本実施形態の技術は、動脈側血液ライン14または静脈側血液ライン16に接続された専用配管を介してプライミング液（例えば生理食塩液等）を供給する場合にも適用される。

[0048] また、図9に示すように、透析システム10は、さらに、透析液再生カラム44を備えてよい。すなわち、通常、ダイアライザ12を通過した透析液は、透析液供給装置32に戻された後、外部に排出される。一方、透析液供給装置32には、外部から新たな透析液が供給される。透析液再生カラム44は、通常、廃棄される使用済み透析液に含まれる不要物を吸着材に吸着させる等して再生し、透析液供給装置32に戻す。すなわち、図9に示す構成では、透析液再生カラム44により、透析液が循環する構成となっている。かかる透析液再生カラム44を用いた場合には、透析開始に先だって当該透析液再生カラムの内部もプライミングすることが望まれている。しかし、

透析液再生カラム44に内蔵されている吸着材は、多孔性材料であるため、従来、吸着材の微細な孔にプライミング液を充填することは困難であった。本実施形態のように、プライミングに先だって、減圧する構成とした場合、かかる透析液再生カラム44の内部をプライミング液で充填することが可能となる。

[0049] 図9に示す構成において、減圧処理を行う場合には、透析液供給部32、透析液再生カラム44を空にした状態（透析液を充填しない状態）で、導入ポンプ38の駆動、および／または、導出ポンプ40の逆駆動を行い、透析液再生カラム44の内部を減圧する。また、その後、または、同時に、真空ポンプ42の駆動、および／または、血液ポンプ22の逆駆動を行い、ダイアライザ12や血液ライン14, 16内も減圧する。図9において、各ポンプ22, 38, 40, 42の近傍の矢印は、この減圧処理時の駆動方向（吸引方向）を示している。減圧処理が完了すれば、透析液が充填されたバッグを、透析液供給部32と透析液再生カラム44の間の液経路等に接続し、液経路内に透析液を導入する。これにより、透析液再生カラム44も含めた液経路が、透析液でプライミングされる。なお、透析液に替えて生理食塩液を用いてもよい。

[0050] また、これまでの説明では、外気から遮断されたエアレスチャンバを有した透析システム10を例示したが、エアトラップチャンバ28は、外気に開放された通常のエアトラップチャンバでもよい。また、気泡に対する対策が確保できるのであれば、エアトラップチャンバ28は、省略されてもよい。また、本実施形態では、血液浄化器の例として、ダイアライザ12を例示したが、他の血液浄化器を用いてもよい。例えば、血液に含まれる病原物質を吸着する吸着材を内在し、血液を浄化する血液浄化カラムを、血液浄化器として用いてもよい。この場合、透析液を供給する必要がないため、透析液導入ライン34、透析液排出ライン36、導入ポンプ38、排出ポンプ40は、不要となる。したがって、この場合には、血液ポンプ22の逆駆動、または、血液ライン14, 16の途中に接続された真空ポンプ42の駆動により

、減圧を行う。また、血液浄化カラムを用いた場合、透析液は用いないため、プライミング時には、生理食塩液が充填されたバッグを、血液ライン 14, 16 に接続し、液経路内に生理食塩液を導入する。また、本実施形態の技術は、透析システムに限らず、事前にプライミング処理が必要な他の血液浄化装置、例えば、アフェレーシス装置や持続緩徐式血液浄化装置（C R R T）等に応用されてもよい。

### 符号の説明

[0051] 10 透析システム、12 ダイアライザ、14 動脈側血液ライン、16 静脈側血液ライン、18, 24 コネクタ、20 動脈側穿刺針、22 血液ポンプ、26 静脈側穿刺針、28 エアトラップチャンバ、32 透析液供給部、34 透析液導入ライン、36 透析液排出ライン、38 導入ポンプ、40 排出ポンプ、42 真空ポンプ、44 透析液再生カラム、46, 48 タンク、50 第一テスト弁、52 第二テスト弁。

## 請求の範囲

[請求項1] 体内から取り出された血液を浄化したうえで体内に戻す血液浄化装置であって、

血液または透析液が流れる液経路の途中に設けられたポンプと、前記液経路途中に設けられ、前記液経路の一部を閉鎖または開放する弁と、

血液浄化のために前記液経路に前記血液または透析液を流す血液浄化処理と、前記血液浄化処理に先だって前記ポンプおよび弁を駆動して前記液経路にプライミング液を供給するプライミング処理と、前記プライミング液の供給に先だって前記液経路内の空隙を減圧して負圧状態にする減圧処理と、を実行させる制御部と、

を備えることを特徴とする血液浄化装置。

[請求項2] 請求項1に記載の血液浄化装置であって、

前記液経路は、少なくとも、血液を浄化する血液浄化器と、前記血液が流れる血液ラインと、を含むことを特徴とする血液浄化装置。

[請求項3] 請求項2に記載の血液浄化装置であって、

前記液経路は、さらに、エアトラップチャンバを含む、ことを特徴とする血液浄化装置。

[請求項4] 請求項2または3に記載の血液浄化装置であって、

前記血液浄化器は、血液浄化膜を内在するとともに当該血液浄化膜にて血液浄化を施すダイアライザであり、

前記プライミング液は、前記ダイアライザにより逆濾過された透析液である、

を特徴とする血液浄化装置。

[請求項5] 請求項2から4のいずれか1項に記載の血液浄化装置であって、

前記ポンプは、前記血液を前記血液浄化器に送る血液ポンプと、透析液を前記血液浄化器に送る導入ポンプと、透析液を前記血液浄化器から排出させる排出ポンプと、を備え、

前記制御部は、前記弁を駆動して前記液経路を外気から閉鎖したうえで、前記血液ポンプの逆駆動、前記排出ポンプの駆動、前記導入ポンプの逆駆動の三つのうち少なくとも一つを行うことにより、前記空隙を減圧する、

ことを特徴とする血液浄化装置。

[請求項6]

請求項2から5のいずれか1項に記載の血液浄化装置であって、さらに、

前記透析液を循環させるべく、前記血液浄化器を通過した前記透析液を再生して前記血液浄化器に戻す透析液再生カラムを備える、ことを特徴とする血液浄化装置。

[請求項7]

請求項2または3に記載の血液浄化装置であって、

前記血液浄化器は、血液を浄化する吸着材を内在し、血液を浄化する血液浄化カラムである、ことを特徴とする血液浄化装置。

[請求項8]

請求項1から7のいずれか1項に記載の血液浄化装置であって、

前記ポンプは、液経路途中に設けられ、前記液経路内の空気を吸引する一方で、透析液および血液を送出しない真空ポンプを含み、

前記制御部は、前記弁を駆動して前記液経路を外気から閉鎖したうえで、前記真空ポンプを駆動させて前記空隙を減圧する、

ことを特徴とする血液浄化装置。

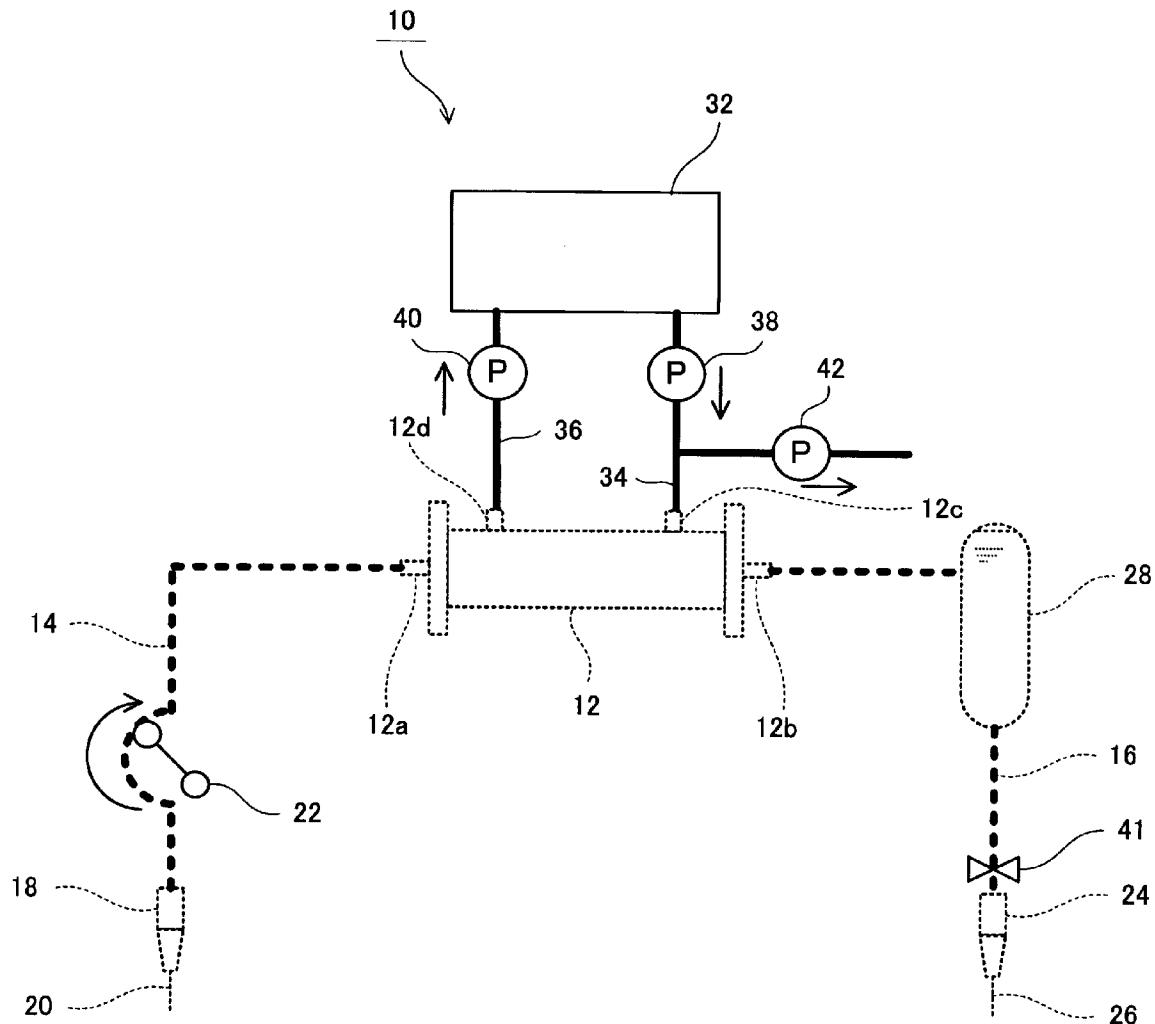
[請求項9]

体内から取り出された血液を浄化したうえで体内に戻す血液浄化処理に先だって、血液または透析液が流れる液経路にプライミング液を供給するプライミング方法であって、

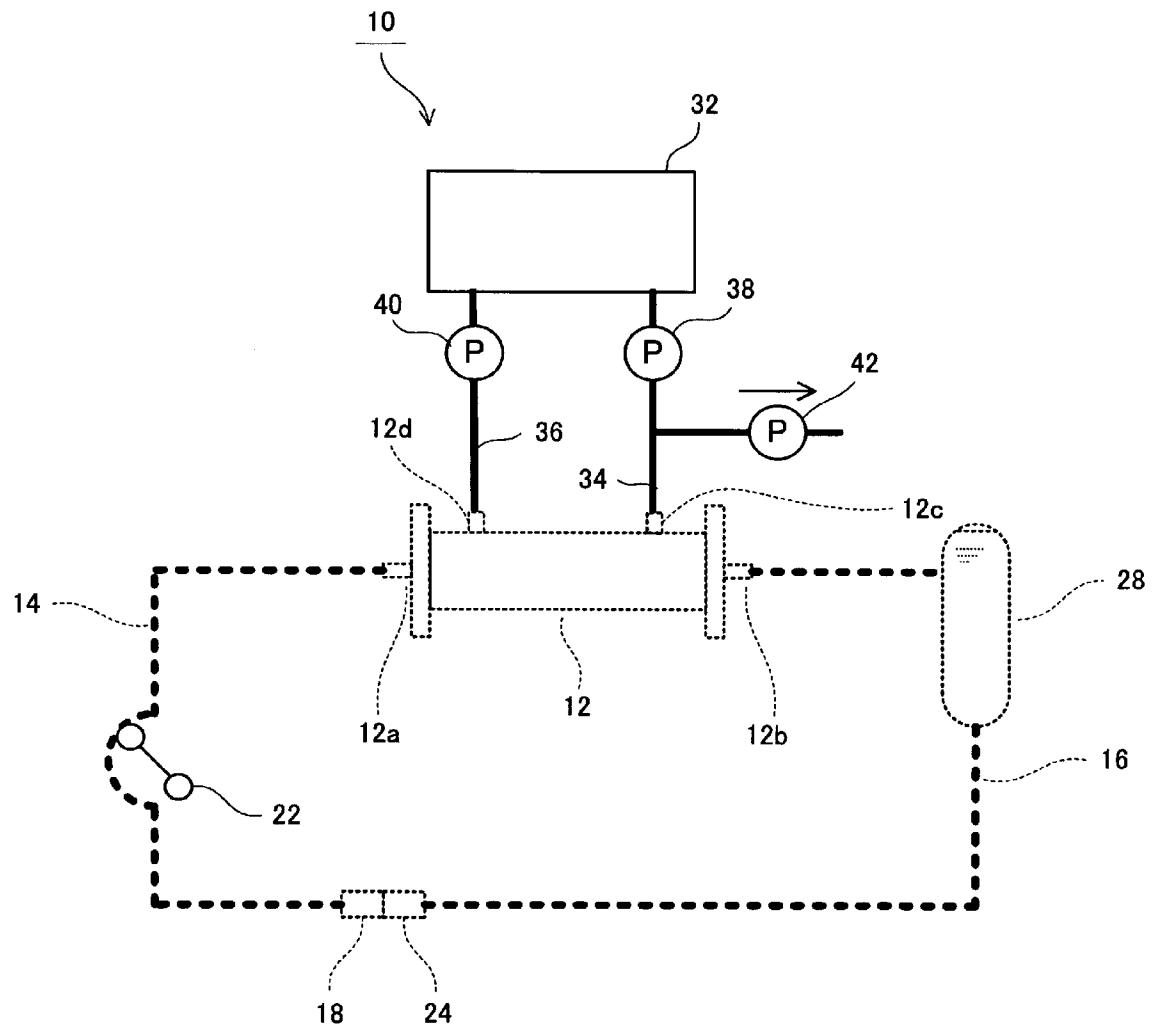
前記プライミング液の供給に先だって、前記液経路の途中に設けられたポンプおよび弁を駆動して、前記液経路内の空隙を減圧して負圧状態にする、

ことを特徴とするプライミング方法。

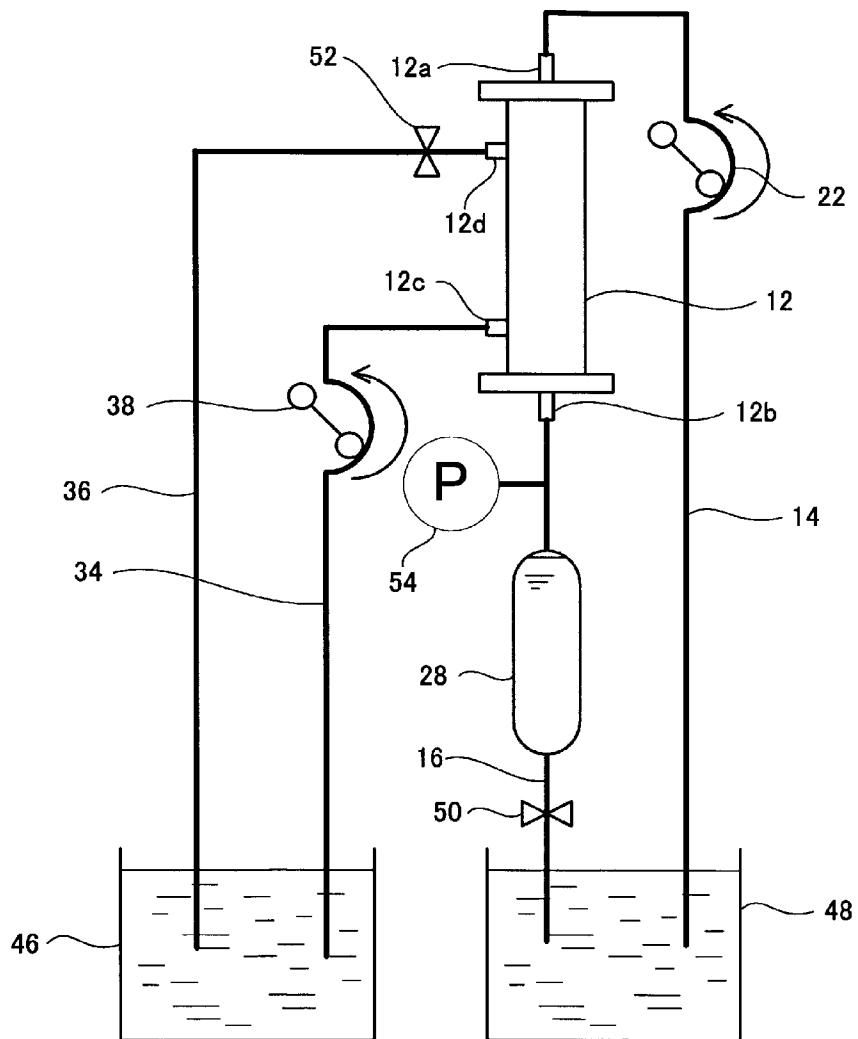
[図1]



[図2]



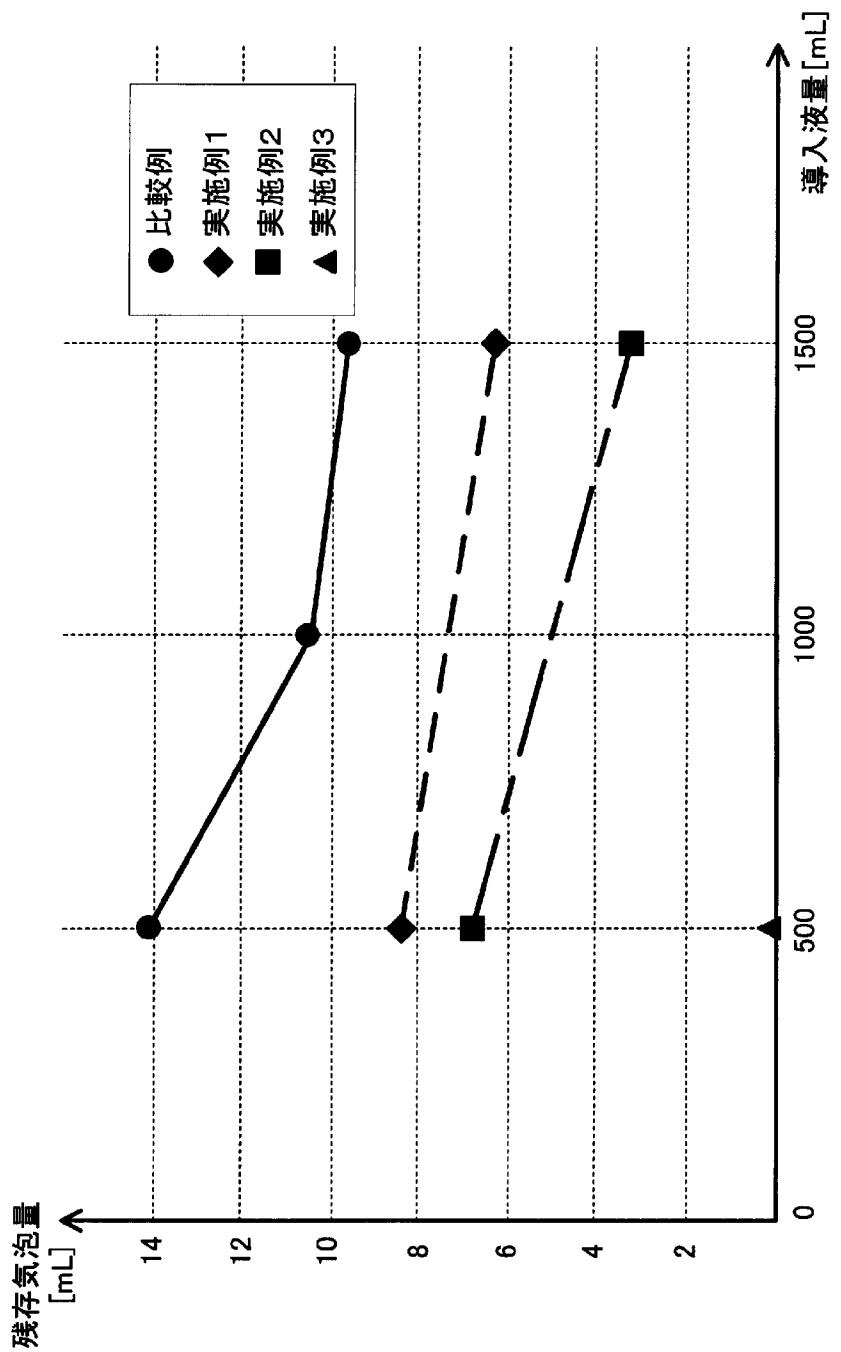
[図3]



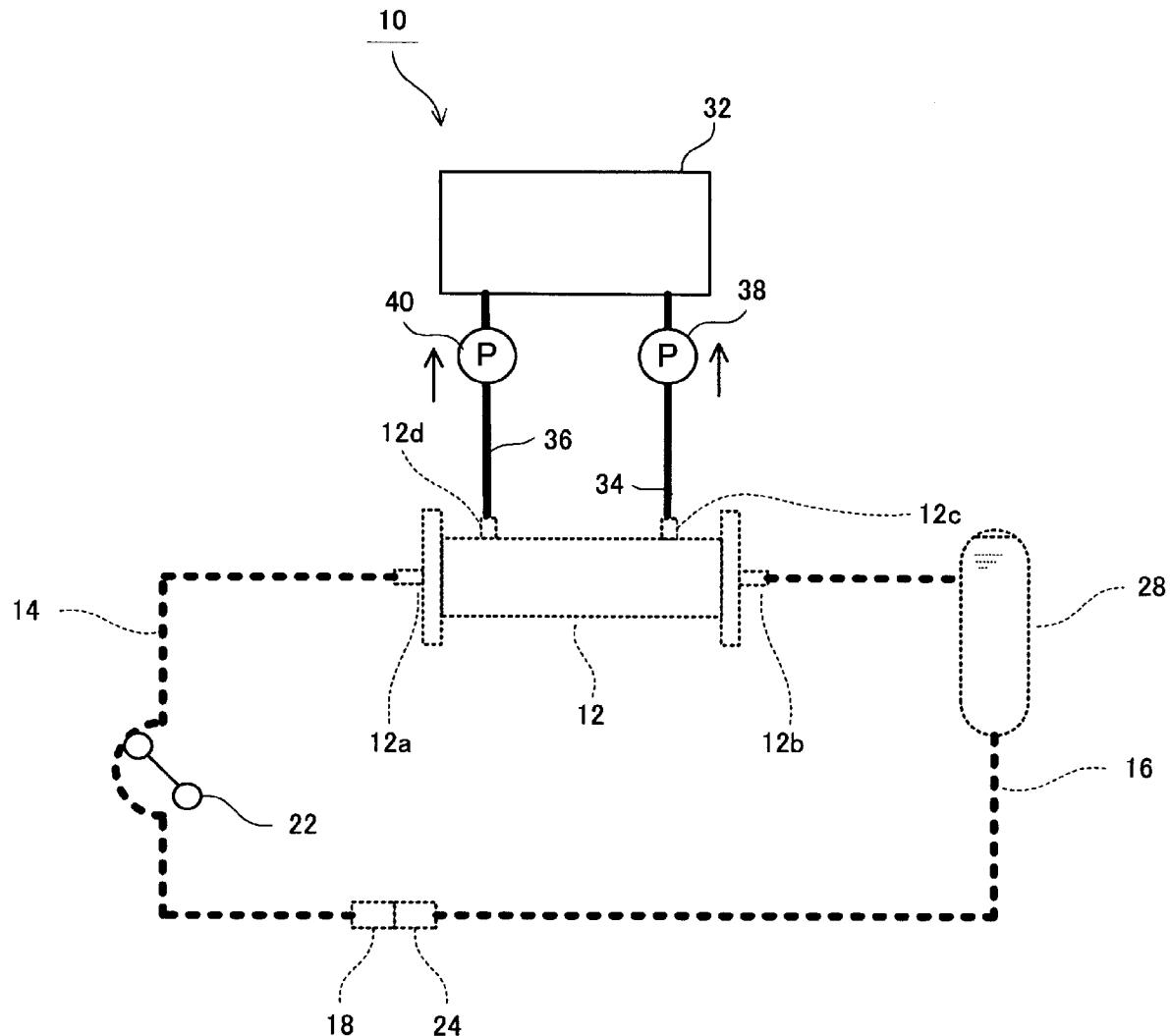
[図4]

		血液ポンプ速度 [mL/min]	導入ポンプ [mL/min]	第一テスト弁	第二テスト弁	液量 [mL]	STEPの内容
実施例1	STEP1	-100	-250	CLOSE	CLOSE	0	液経路を減圧 (-300mHg)
	STEP2	-100	250	OPEN	CLOSE	500,1500	血液側プライミング(逆濾過)
	STEP3	0	250	CLOSE	OPEN	500	透析液側プライミング
実施例2	STEP1	-100	-250	CLOSE	CLOSE	0	液経路を減圧 (-500mHg)
	STEP2	-100	250	OPEN	CLOSE	500,1500	血液側プライミング(逆濾過)
	STEP3	0	250	CLOSE	OPEN	500	透析液側プライミング
実施例3	STEP1	-100	-250	CLOSE	CLOSE	0	液経路を減圧 (-700mHg)
	STEP2	-100	250	OPEN	CLOSE	500,1500	血液側プライミング(逆濾過)
	STEP3	0	250	CLOSE	OPEN	500	透析液側プライミング
比較例	STEP1	-100	250	OPEN	CLOSE	500,1500	血液側プライミング(逆濾過)
	STEP2	0	250	CLOSE	OPEN	500	透析液側プライミング

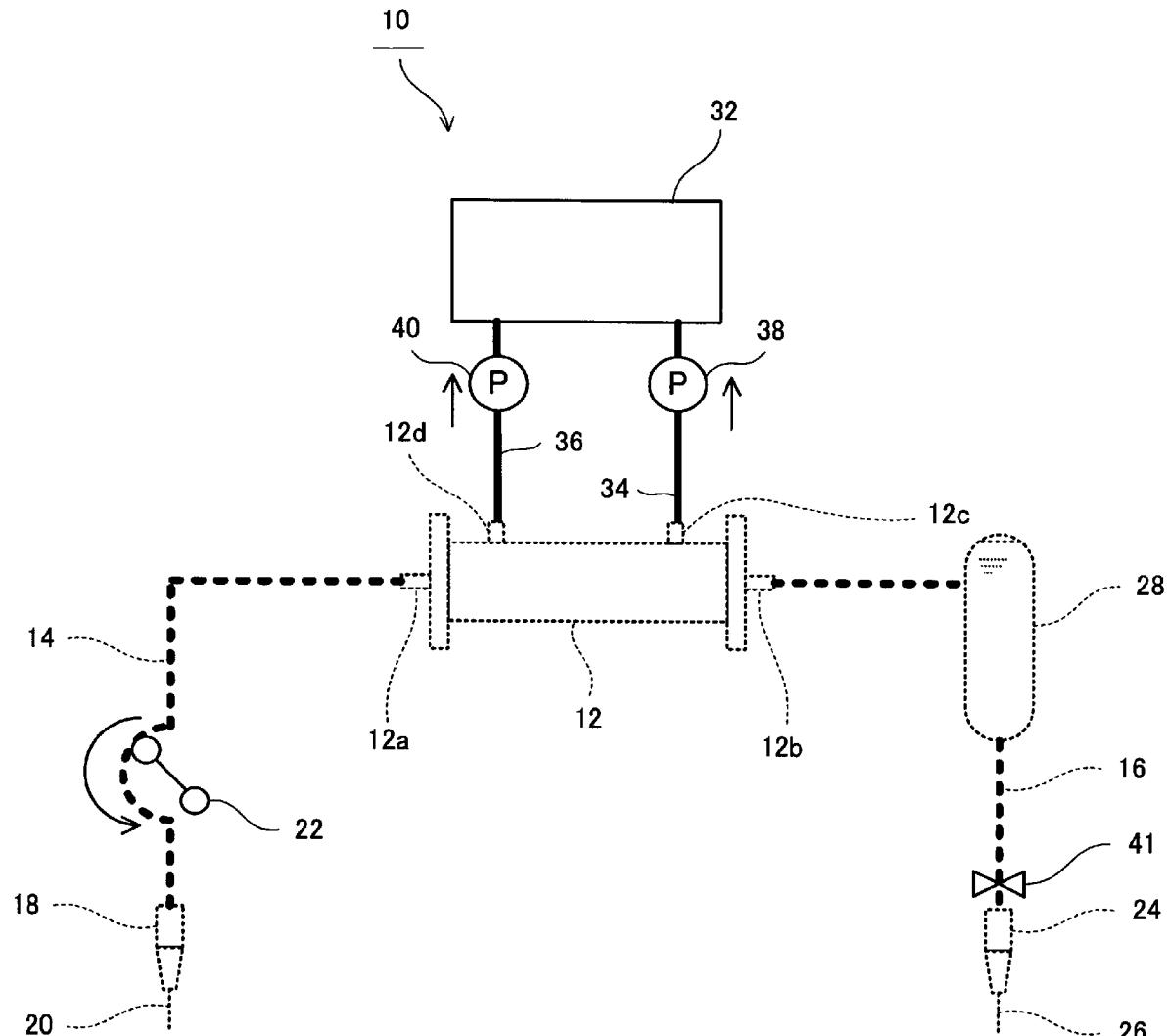
[図5]



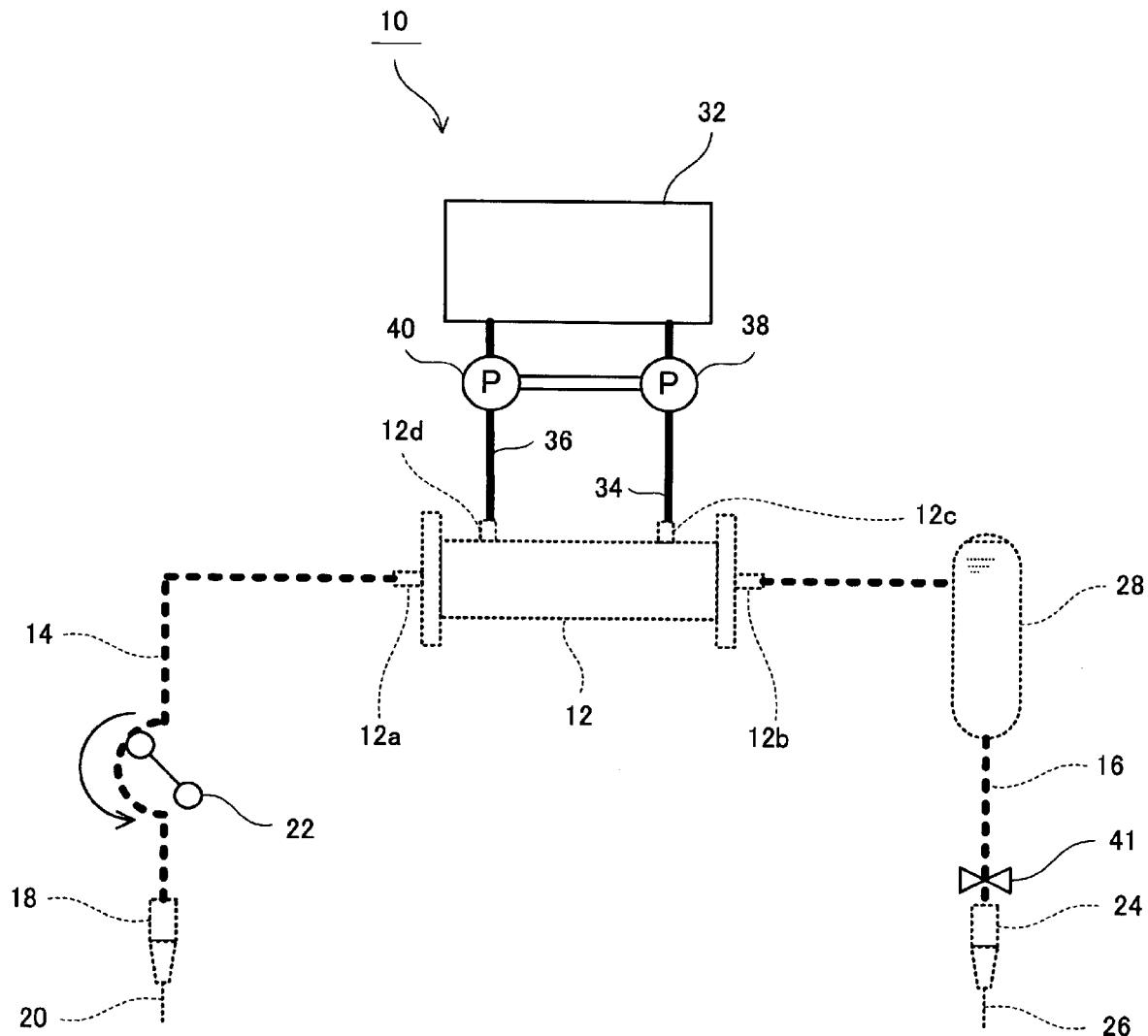
[図6]



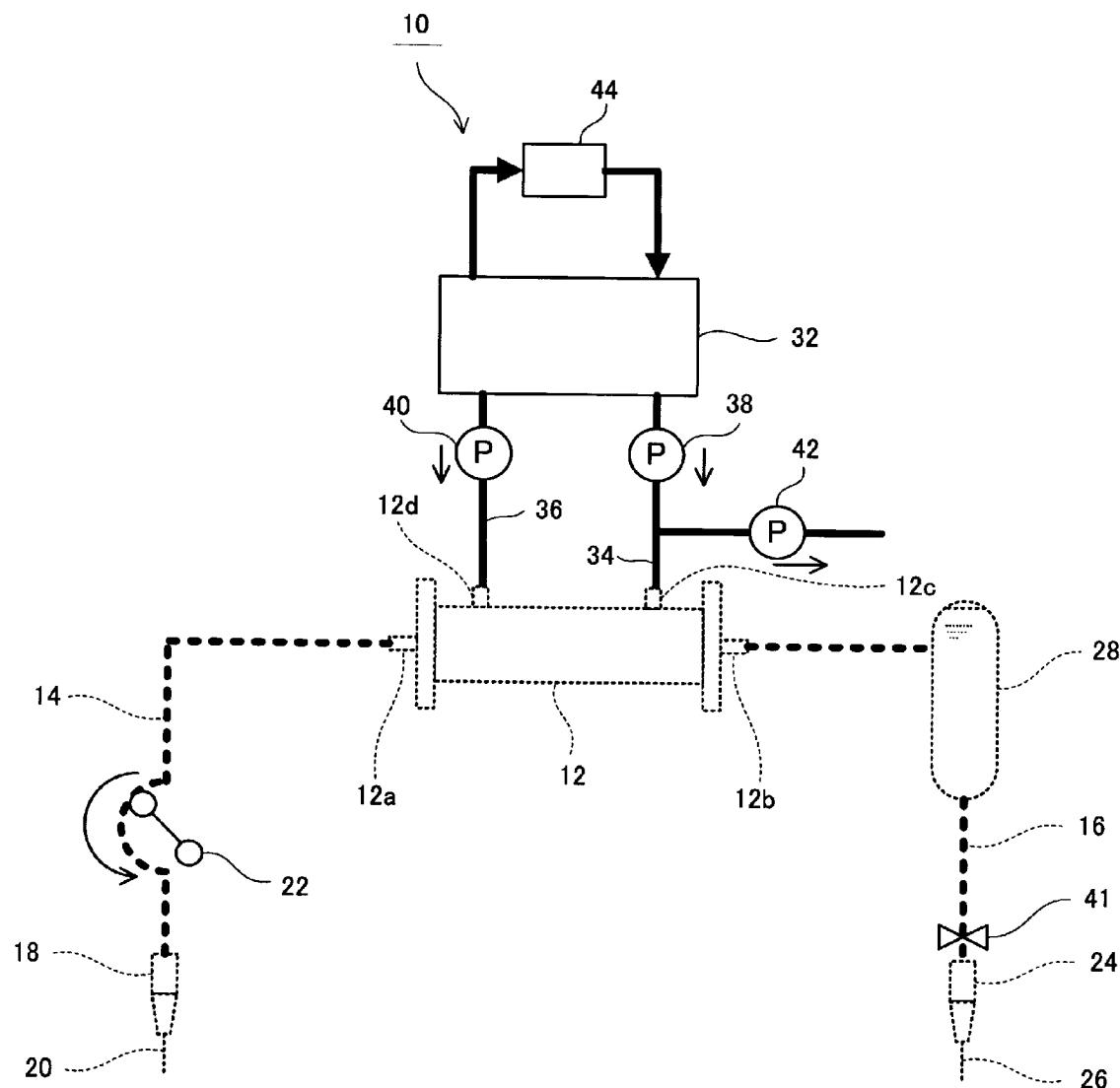
[図7]



[図8]



[図9]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/063988

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
A61M1/36(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61M1/36

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
 Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2016  
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2016 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2016

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2008-12210 A (Toray Medical Co., Ltd.), 24 January 2008 (24.01.2008), paragraphs [0004] to [0006], [0021] to [0024]; fig. 1 to 2 (Family: none)	1-6, 8-9
Y	US 5766480 A (MINNTECH CORP.), 16 June 1998 (16.06.1998), column 3, lines 18 to 58; column 4, line 5 to column 6, line 33 (Family: none)	1-9

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
13 July 2016 (13.07.16)

Date of mailing of the international search report  
02 August 2016 (02.08.16)

Name and mailing address of the ISA/  
Japan Patent Office  
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,  
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer  
  
Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2016/063988

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2012/017959 A1 (Nikkiso Co., Ltd.), 09 February 2012 (09.02.2012), paragraphs [0059] to [0060], [0071]; fig. 3 & US 2013/0150768 A1 13 June 2013 (13.06.2013), paragraphs [0080] to [0081], [0093]; fig. 3 & CN 103037916 A & EP 2601985 A1	5
Y	JP 2014-525804 A (Medtronic, Inc.), 02 October 2014 (02.10.2014), paragraphs [0132], [0169]; fig. 1A & US 2013/0199998 A1 08 August 2013 (08.08.2013), paragraphs [0220], [0257]; fig. 1A & CN 103889481 A & US 2016/0038666 A1 & WO 2013/019994 A2	6
Y	JP 2010-125208 A (Asahi Kasei Kuraray Medical Co., Ltd.), 10 June 2010 (10.06.2010), paragraphs [0004] to [0005], [0025] to [0040]; fig. 1 to 5 (Family: none)	1-3, 7-9
A	WO 2014/124180 A2 (NXSTAGE MEDICAL, INC.), 14 August 2014 (14.08.2014), paragraphs [0110] to [0114]; fig. 11A & US 2015/0367062 A1	1, 8-9
A	JP 2009-285128 A (Nikkiso Co., Ltd.), 10 December 2009 (10.12.2009), paragraphs [0019] to [0031]; fig. 3 to 4 (Family: none)	1-3, 5, 9

## A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61M1/36(2006.01)i

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61M1/36

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016年

## 国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリーエ	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2008-12210 A (東レ・メディカル株式会社) 2008.01.24, 段落[0004]-[0006], [0021]-[0024], 図 1-2 (ファミリーなし)	1-6, 8-9
Y	US 5766480 A (MINNTECH CORPORATION) 1998.06.16, 第3欄第18-58行, 第4欄第5行-第6欄第33行 (ファミリーなし)	1-9

☞ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☞ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

## 国際調査を完了した日

13. 07. 2016

## 国際調査報告の発送日

02. 08. 2016

## 国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

31 3214

白川 敬寛

電話番号 03-3581-1101 内線 3386

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	WO 2012/017959 A1 (日機装株式会社) 2012.02.09, 段落[0059]-[0060], [0071], 図 3 & US 2013/0150768 A1, 2013.06.13, 段落[0080]-[0081], [0093], 図 3 & CN 103037916 A & EP 2601985 A1	5
Y	JP 2014-525804 A (メドトロニック, インコーポレイテッド) 2014.10.02, 段落[0132], [0169], 図 1A & US 2013/0199998 A1, 2013.08.08, 段落[0220], [0257], 図 1A & CN 103889481 A & US 2016/0038666 A1 & WO 2013/019994 A2	6
Y	JP 2010-125208 A (旭化成クラレメディカル株式会社) 2010.06.10, 段落[0004]-[0005], [0025]-[0040], 図 1-5 (ファミリーなし)	1-3, 7-9
A	WO 2014/124180 A2 (NXSTAGE MEDICAL, INC.) 2014.08.14, 段落[0110]-[0114], 図 11A & US 2015/0367062 A1	1, 8-9
A	JP 2009-285128 A (日機装株式会社) 2009.12.10, 段落[0019]-[0031], 図 3-4 (ファミリーなし)	1-3, 5, 9