



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0083697
(43) 공개일자 2011년07월20일

- (51) Int. Cl.
A61M 1/34 (2006.01) *A61M 37/00* (2006.01)
A61J 1/05 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2011-7012467
(22) 출원일자(국제출원일자) 2009년11월04일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2011년05월31일
(86) 국제출원번호 PCT/IL2009/001031
(87) 국제공개번호 WO 2010/052705
국제공개일자 2010년05월14일
- (30) 우선권주장
61/111,742 2008년11월06일 미국(US)
(뒷면에 계속)
- (71) 출원인
크릴 메디컬 리미티드
이스라엘 97246 예루살렘, 르우벤 샤리 스트리트 11
- (72) 발명자
라스터 모리스
이스라엘 97246 예루살렘, 르우벤 세리 스트리트 11
- (74) 대리인
황의만

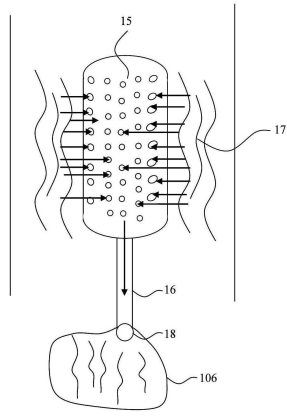
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 혈액 여과 장치 및 방법

(57) 요약

본 발명은 혈액 여과 장치에 관한 것이다. 장치는 뼈의 골수 내에 적어도 부분적으로 삽입하도록 구성된 장치 몸체 및 상기 장치 몸체 위 또는 안에 배치된 필터를 포함하며 상기 골수를 통해 흐르는 혈액을 여과하기 위한 것이다.

대표도 - 도1



(30) 우선권주장

61/111,743 2008년11월06일 미국(US)

61/111,744 2008년11월06일 미국(US)

특허청구의 범위

청구항 1

- (a) 대상의 뼈 안에 삽입하기 위해 구성된 장치 몸체; 및
- (b) 장치 몸체 위 또는 안에 배치되고 상기 뼈의 골수를 통해 흐르는 혈액에 노출되며 상기 골수를 통해 흐르는 혈액을 여과시킬 수 있는 필터를 포함하는 대상의 혈액의 여과 장치.

청구항 2

- 제 1 항에 있어서,
- 상기 필터가 미리 결정된 크기보다 큰 분자들에 대해서는 불투과성이고 상기 혈액의 용질 및 물에 대해 투과성인 장치.

청구항 3

- 제 2 항에 있어서,
- 상기 장치 몸체를 방광, 비뇨생식계 또는 저장기와 연결시키는 유체 도관을 추가로 포함하는 장치.

청구항 4

- 제 3 항에 있어서,
- 상기 도관이, 상기 필터를 통해 통과된 상기 물 및 용질을, 상기 방광, 비뇨생식계 또는 저장기까지 이송하는 장치.

청구항 5

- 제 1 항에 있어서,
- 상기 물질이 생체분자이며, 상기 필터가 5 초과 내지 50 kDa의 생체분자를 보유시키는 장치.

청구항 6

- 제 1 항에 있어서,
- 상기 장치 몸체 위에 배치되어서 뼈가 과성장하지 않도록 상기 장치 몸체를 보호하는 케이스(cage)를 추가로 포함하는 장치.

청구항 7

- 제 6 항에 있어서,
- 상기 케이스가 상기 장치 몸체의 골성결합(osteointegration)을 촉진시키도록 채택된 수산화 인회석(hydroxyapatite) 및/또는 타이타늄으로 코팅되어 있는 장치.

청구항 8

- 제 1 항에 있어서,
- 상기 필터를 가로지르는 혈압 구배를 증가시키기 위한 메커니즘을 추가로 포함하는 장치.

청구항 9

- 제 8 항에 있어서,
- 상기 메커니즘이 펌프인 장치.

청구항 10

제 1 항에 있어서,
상기 필터의 막힘을 최소화하기 위한 메커니즘을 추가로 포함하는 장치.

청구항 11

제 1 항에 있어서,
상기 장치 몸체 또는 필터 위의 음전하를 발생시키기 위한 메커니즘을 추가로 포함하는 장치.

청구항 12

제 1 항에 있어서,
상기 장치 몸체 내에 배치된 것으로서, 상기 필터를 가로지르는 압력 구배를 증가시키는 친수성 물질을 추가로 포함하는 장치.

청구항 13

제 12 항에 있어서,
상기 친수성 물질이 비이드로서 형성화된 장치.

청구항 14

- (a) 대상의 골수를 통해 흐르는 혈액과 교통하는 유체 중에 필터를 위치시키는 단계; 및
- (b) 상기 필터 위의 상기 혈액으로부터 미리 결정된 크기보다 큰 분자를 보류시키고, 상기 혈액의 여액을 방광, 비뇨생식계 또는 저장기까지 전송하는 단계를 포함하는 대상의 혈액의 여과 방법.

청구항 15

제 14 항에 있어서,
상기 여액이 물 및 용질을 포함하는 방법.

청구항 16

제 14 항에 있어서,
상기 필터를 포함하는 장치 몸체를 대상의 뼈 안에 삽입함으로써 단계 (a)를 실시하는 방법.

청구항 17

제 14 항에 있어서,
상기 혈액의 여액을 상기 방광, 상기 비뇨생식계 또는 상기 저장기까지 전송하는 단계를, 상기 필터와 상기 방광, 상기 비뇨생식계 또는 상기 저장기 사이에 위치하는 유체 도관을 통해 실시하는 방법.

청구항 18

제 17 항에 있어서,
상기 저장기가 대상의 신체 밖에 배치된 백(bag)인 방법.

청구항 19

제 14 항에 있어서,
상기 골수가 엉덩이뼈 골수인 방법.

청구항 20

제 14 항에 있어서,

대상이 콩팥기능상실을 앓고 있고, 장치가 콩팥 기능을 보강 또는 대체하도록 디자인되는 방법.

청구항 21

제 14 항에 있어서,

대상이 울혈성 심장기능상실을 앓고 있는 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 생물학적 유체를 여과하는 장치, 더욱 특히는 순환 혈장으로부터 과도한 물을 제거할 수 있는 자가 세정 여과 장치에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 콩팥은 혈액을 여과시키고, 과도한 유체, 미네랄 및 노폐물을 제거한다. 이들은 또한 호르몬을 생성시켜서 뼈의 강도 및 혈액의 항상성을 유지시킨다. 콩팥이 기능을 상실하여 이들의 정상적 기능들을 이행하지 못할 경우, 유해한 노폐물이 신체 내에 쌓이고, 혈압이 증가할 수 있고, 신체가 과도한 유체를 보류시켜서 충분한 양의 적혈구 세포를 생성시키지 못할 수 있다. 이와 같이, 콩팥기능상실에서는 이러한 기능상실을 교정 또는 보상하기 위한 치료가 요구된다.

[0003] 말기 콩팥병(End-Stage Renal Disease)(ESRD)에서는, 콩팥의 기능이 정상의 무병 콩팥의 약 10% 미만의 시점까지, 즉 콩팥이 일상생활에서 필요한 수준에서 더 이상 기능할 수 없는 경우가 발생한다. 비정상적으로 낮은 토리 여과속도는 통상적으로 혈청 중의 크레아티닌 수준에 의해 간접적으로 결정된다. ESRD의 가장 통상의 원인은 당뇨병이다. ESRD의 증상들에는 예컨대 비의도적 체중 손실, 구역 또는 구토, 일반적인 병 느낌(general ill feeling), 피로, 두통, 감소된 소변 배출, 용이한 타박상 또는 출혈, 구토물 또는 변 내의 혈액, 증가된 혈뇨 질소(blood urea nitrogen)(BUN) 수준 및 감소된 크레아티닌 청소(clearance)가 포함될 수 있다.

[0004] ESRD 환자들이 유체를 충분하게 배출시킬 수 없기 때문에, 물 및 다른 유체는 이들이 투석 도중 초미세여과에 의해 제거될 때까지(신체로부터 과도한 유체의 제거) 신체 내에 남아 있다. 결론적으로, 콩팥 기능이 감소함에 따라, 유체 부피는 과부하되며, 혈압은 증가된다.

[0005] 초미세여과로부터 장점을 가질 수 있는 유체 과부하의 다른 주요 원인으로는 허혈성 심장 질환에 부차적인 울혈성 심장 기능상실(congestive heart failure)(CHF), 죽상경화 또는 유전자 장애가 있다. 심장 펌프 기능상실로 인해, 콩팥은 혈압이 증가되고 유체가 과부하되는 감소된 유동성을 갖는다.

[0006] 투석은 급성 또는 만성 콩팥 기능상실, ESRD 또는 CHF 관련 유체 과부하를 앓는 개인에 대해 통상 실시된다. 상기 과정에는, 콩팥에 의해 정상적으로 제거된 혈액으로부터 노폐물 및 유체를 제거하는 단계를 수반한다. 투석은 또한 콩팥 기능상실이 발생되지 않도록 독성 물질들에 노출된 개인에게 사용할 수 있다.

[0007] 실시될 수 있는 투석에는 2개의 유형이 존재한다: 혈액투석 및 복막 투석.

[0008] 혈액투석은 압력 구배의 감소에 따라 자유 물 및 일부 용해된 용질이 멤브레인을 가로질러 이동하도록 하는 초미세여과를 통한 유체 제거를 수반한다. 혈액투석은, 멤브레인을 가로지르는 농도 구배가 최대로 유지되고 투석의 효능을 증가시키는 역흐름(counter current flow)을 이용한다. 혈액은 동정맥(arteriovenous)(AV) 셋길로 지칭되는 특별한 유형의 접근에 의해 취해지며, 이는 외과적으로 팔 내에 통상적으로 위치한다. 접근이 달성된 후, 용질 농도를 조정하고 노폐물 및 유체를 제거하는 특수 투석 용액 중에 혈액여과 카트리지를 담고 있는 대형의 혈액투석 기계를 통해 혈액이 배수된다. 그 다음, "맑은" 혈액은 혈류로 복귀된다. 혈액투석은 통상적으로 3 내지 5 또는 그 이상의 시간 동안 지속되는 각 치료로 매주 3회 실시된다. 혈액투석 장비(예: 멤브레인, 펌프)의 적절한 유지가 중요하기 때문에, 혈액투석 치료만남(session)은 흔히 치료 센터에서 실시된다. 혈액투석의 가능한 복잡성에는 너무 많은 유체를 제거하고/하거나 너무 빨리 유체를 제거함으로써 초래되는 저혈압 및 근육 경련이 포함될 수 있다.

- [0009] 복막 투석은 복막 멤브레인을 사용하여서 혈액을 여과한다. 복막 투석은 배꼽 근처의 하복부 내에 특수한 연결 공동의 튜브를 외과적으로 위치시킴으로써 실시된다. 투석액 용액으로 지칭되는 수중에 용해된 당과 미네랄의 혼합물이 복강 내에 점적주입되며(instill), 투석액 유체가 복막을 통해 외부 물, 독극물 및 노폐물을 흡수하는 지정된 기간 동안 복부에 남는다. 수시간 후, 혈액으로부터 노폐물이 함유된 사용 용액은 튜브를 통해 복부로부터 배수된다. 그 다음, 복부는 갓 투입된 투석 용액으로 충전되고, 사이클이 반복된다. 배수와 충전의 과정은 교환으로서 지칭된다. 환자들은 통상적으로 매일 투석 용액의 교환을 4 내지 6회 실시한다. 복막의 감염 또는 복막염은 복막 투석의 가장 보편적인 문제점이다.
- [0010] 투석이 통상적인 절차일지라도, 이는 각각 수시간 동안 매주 수회의 투석 치료가 실행되어야 하므로 생활양식에서의 변화로 인해 유체 균형 상실, 특수 식의요법의 필요성, 높은 혈압, 정신적 문제점을 비롯한 여러 단점을 겪는다.
- [0011] 앞서 언급된 투석 장치에 대한 제한사항들 중 적어도 일부를 해결하는 시스템을 고안하려는 시도가 수회 있었다. 미국 특허 5,037,385 및 10/922,478에서는 삽입 가능한 복막 투석 장치들이 개시되어 있다. 앞서 언급된 시스템은 삽입 가능한 복강-뇨(peritoneourinary) 펌프 시스템 및 삽입 가능한 투석액 주입 시스템을 포함한다. 사용할 경우, 장치는 복강 내에 삽입된 반투과성 저장기를 갖는다. 저장기는 혈액 노폐물을 수용하고, 펌프를 통해 하나 이상의 도관들을 관통하여서 생물학적 방광까지 배수시키며, 이는 복잡한 배열을 갖는다.
- [0012] 미국 특허 5,902,336에서는, 콩팥 기능상실을 겪은 환자의 혈액으로부터 낮은 분자량 내지 중간 분자량의 용질 및 유체를 제거하기 위한 초미세여과 장치를 사용하는 다른 삽입 가능한 시스템을 기재하고 있다. 이 시스템에서, 유체는, 동맥 및/또는 정맥에 대한 접근을 통해, 환자의 혈관 시스템과 환자의 방광 또는 요도 사이로 흐른다. 이와 같이, 이 시스템은 금속 또는 경질 플라스틱 장치를 연결의 생물학적 조직(동맥 또는 정맥)에 외과적으로 부착시킬 것이 요구되며, 이의 절차에서는 원하지 않은 부작용, 예컨대 혈관 엇갈림/찢김, 막힘, 섬유증, 감염 및 혈전증이 초래된다. 더욱이, 이러한 시스템에서는 환자의 신체 내에 펌프가 설치되어야 한다.
- [0013] 이식된 또는 삽입된 생물학적 활성 세포 또는 조직에 기초한 투석하는 콩팥-유사 기능들이 또한 고려되어 왔으며, 골수는 그의 외부 항원들을 견디려는 능력 및 그의 순환계에 대한 접근성으로 인해 잠재적으로 적합한 부위로서 요청되어 왔다.
- [0014] 골수는 면역면제된(immunoprivileged) 부위이며, 따라서 숙주에 대해 외부 물질을 도입하는데 사용될 수 있다. 이러한 예는, 세포, 조직, 핵산, 백터, 단백질 또는 약학 조성물을 포함하는 생물학적 활성 물질을 뼈 또는 골수 내에 도입함으로써 상기 물질을 포유동물에게 전달하는 방법이 기재된 미국 특허 6,463,933에 개시되어 있다. 상기 특허 '933에 언급된 실시양태에서는 투석을 위해 골수 내에 콩팥 세포를 삽입하는 것에 관한 것이지만, 이러한 시스템은 성취하려는 바와 거리가 멀다.
- [0015] 앞서 개략적으로 설명된 단점들, 예컨대 막힘, 감염, 조직 괴사, 종양 형성 및 혈전증을 갖지 않고 찢김 문제점을 회피하는 비-생물학적 삽입물에서는 멀게 느껴지고 합치되지 않은 요건(long felt and unmet need)이 남아 있다.
- [0016] 본 발명이 실시되도록 조정하면서, 본 발명자들은 환자의 골수 내의 삽입을 위해 디자인된 비-생물학적 투석 장치를 고안하고, 혈액 혈장의 초미세여과를 제공하였으며, 이로 인해 앞서 언급된 종래 기술의 장치의 제한사항들이 해결된다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0017] (특허문헌 0001) 미국 특허 5,037,385
- (특허문헌 0002) 미국 특허출원 10/922,478
- (특허문헌 0003) 미국 특허 5,902,336
- (특허문헌 0004) 미국 특허 6,463,933

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0018] 발명의 요약
- [0019] 본 발명의 한 양태에 따르면, 환자의 골수 내에 삽입 가능한 여과 장치(BFD)가 제공된다. 장치는 환자의 골수 내에 삽입하도록 구성된 장치 몸체(콜렉터 또는 카트리지로서 형성됨) 및 상기 장치 몸체 내 또는 위에 배치된 필터 물질을 포함한다. 장치 몸체는 골수 혈액이 필터를 관통하도록 구성되어서, 노폐물이 필터에 의해 보류되며, 물 및 용질이 그를 관통하고 장치 몸체에 의해 수거되고 혈액으로부터 제거되도록 구성된다.
- [0020] 이후 본원에서 기재되는 발명의 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 물 및 용질을 혈액으로부터 방광, 비뇨생식계(Genito-Urinary system, GU) 또는 저장기까지 이송하기 위한 도관을 추가로 포함한다.
- [0021] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 골수 내의 혈액 흐름과 필터 물질 사이의 압력 구배를 유지시킨다. 압력 구배는 한정된 거대분자들을 보류시키면서 방광 또는 GU 시스템까지 과도한 물을 가하는데 충분하다.
- [0022] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터 물질은 순환하는 골수 혈액 흐름으로부터 물을 추출하는데 적합한 조성물들로부터 선택된다.
- [0023] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 콜렉터/카트리지를 수용하는 케이스(cage)를 추가로 포함한다.
- [0024] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 케이스는 뼈 조직의 내증식(ingrowth)으로부터 콜렉터/카트리지를 보호하도록 개조된다.
- [0025] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 케이스는 콜렉터/카트리지 내로의 해면 성장(cancellous growth)을 자극하도록 개조된 타이타늄 및/또는 수산화 인회석을 포함하며, 이로 인해 콜렉터/카트리지의 골성결합(osteointegration)이 촉진된다.
- [0026] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 케이스는 해면 성장을 자극하도록 개조된 타이타늄 및/또는 수산화 인회석에 의해 코팅되며, 이로 인해 콜렉터/카트리지의 골성결합이 촉진된다.
- [0027] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 도관/튜브는 삽입 가능한 필터 물질과 유체 교통하고; 도관/튜브는 수거된 물을 환자의 방광 또는 GU 시스템에 이송하는 유체 교통 수단을 포함한다.
- [0028] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 뼈 내의 골수 부위에 삽입하기 위해 개조되며, 뼈는 긴 뼈, 바람직하게는 환자 방광 또는 GU 시스템에 인접하거나 또는 위에 위치하는 뼈, 예컨대 엉덩이 뼈능선, 갈비뼈, 복장뼈, 엉덩이, 상부 팔의 뼈 및 하부 팔의 뼈로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0029] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 도관/튜브는 중력이 방광/GU 시스템으로의 흐름을 돕도록 개조된다.
- [0030] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터 물질은 약 200 mm Hg의 유체 압력을 견딜 수 있다.
- [0031] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 펌프로부터의 도움없이 유체를 여과하기 충분한 구배 압력이 달성되도록 골수 내의 위치에 삽입하기 위한 유형, 크기, 형상 및 물질의 필터 조성에 의해 개조된다.
- [0032] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터 물질은 0.5 cm²의 최소 표면적을 갖는다.
- [0033] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터 물질은 약 5 KDa 내지 약 50 KDa의 분자 컷오프(cut off)를 갖는다.
- [0034] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터 물질은 적어도 부분적으로 금속으로 구성된다.
- [0035] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 금속은 전기적 및/또는 자기적으로 하전된다.

- [0036] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 금속은 단백질 파울링(fouling)을 회피하기 위해서 음(-)으로 하전된다.
- [0037] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 금속은 상자성체이다(paramagnetic).
- [0038] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 금속은 단일 또는 다중 스테인레스 스틸 합금, 니켈 타이타늄 합금, 코발트-크롬 합금, 몰리브데늄 합금, 텅스텐-레늄 합금, 또는 이들의 임의의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 생체호환성 물질을 포함한다.
- [0039] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터 물질은 생체호환성 중합체 물질을 포함한다.
- [0040] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터는 주름진, 절첩된, 원통형, 원뿔형, 나선형, 두루마리형 또는 평탄한 시이트 또는 공동의 섬유들, 또는 이들의 임의의 조합이다.
- [0041] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 생체호환성 중합체 물질은 폴리아크릴로나이트릴, 폴리설피온, 폴리테터설피온, 폴리에틸렌, 폴리메틸메트아크릴레이트, 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리에스터, 폴리프로필렌, 폴리테터 에터 케톤, 나일론, 폴리에터-블록 코-폴리아마이드 중합체, 폴리우레테인, 예컨대 지방족 폴리에터 폴리우레테인, 폴리바이닐 클로라이드, 열가소성, 플루오르화된 에틸렌 프로필렌, 셀룰로스, 콜라겐, 실리콘 또는 이들의 임의의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 생리학적으로 허용가능한 물질이다.
- [0042] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 도관/튜브는 약 1 내지 약 30 mm 및 약 5 내지 약 10 mm의 직경을 갖는다.
- [0043] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 도관/튜브는 약 5 내지 약 40 cm 및 약 10 내지 약 20 cm의 길이를 갖는다.
- [0044] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치 몸체는 폴리에스터, 폴리프로필렌, PTFE, ePTFE, PEEK, 나일론, 폴리에터-블록 코-폴리아마이드 중합체, 폴리우레텐, 예컨대 지방족 폴리에터 폴리우레테인, PVC, PAN, PS, 폴리에터설피온, 폴리에틸렌, 폴리메틸메트아크릴레이트(PMMA), 폴리하이드록실메틸메트아크릴레이트(PHMA), 열가소성, FEP, 셀룰로스, 압출된 콜라겐, 실리콘 또는 이들의 임의의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 생체호환성 물질로 제조된다.
- [0045] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 도관/튜브는 방광 및/또는 GU 시스템에 연결되어서 유체의 배설을 촉진시킨다.
- [0046] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 필터를 세정하기 위한 자가 세정 메커니즘을 포함한다.
- [0047] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 높은 압력 구배 및 유량을 제공하는 펌프 시스템을 추가로 포함한다.
- [0048] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 펌프는 또한 파울링 물질로부터 필터를 자가 세정한다.
- [0049] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터에는 단백질 및 지질 덩어리의 연속적인 뿔림을 위한 메커니즘이 제공된다.
- [0050] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 메커니즘은 덩어리를 제거하기 위한 꿈틀/펌핑 기능을 제공하도록 개조된 볼루스(bolus) 메커니즘; 여과를 개선시키고 덩어리를 제거하는 유체역학적 압력(hydrostatic pressure)을 증가시키기 위한 양/음의 압력을 제공하도록 개조된 마이크로-프로펠러 메커니즘; 필터의 측면으로부터 필터 막힘을 박리시키도록 개조된 스크러버 메커니즘; 동력성 이완(relaxer) 압전 트레드(thread)를 포함하는 보강 메커니즘; 트레드는 필터를 주기적으로 세정하는데 전기-유도된 진동을 위해 개조됨; 필터 기공들이 세정되도록 서로에 대해 이동하도록 개조된 2개 이상의 실린더 또는 시이트를 포함하는 메커니즘; 필터를 능동적으로 세정하는 스펀지 유사 메커니즘; 조립체를 가로지르는 전류를 역전시키며 이로 인해 하나의 사이클로부터 다음 사이클로의 파울링 및 스케일링 구성이 제거되는 전기투석 리버스 메커니즘이다.
- [0051] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 충전가능한 전원을 추가로 포함한다.
- [0052] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터는 원통형으로 구성되며, 스크러버는 원통형-구성된 필터의 측면으로부터의 필터 막힘을 박리시키도록 개조된 고리 모양으로 구성된다.

- [0053] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 스크러버는 필터 구조의 측면을 둘러싸는 와이어를 포함하며; 와이어는 형상 기억 합금으로 제조되고; 와이어는 필터 막힘을 박리시키기 위해 측면을 따라 가역적으로 연장되도록 개조된다.
- [0054] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터는 이의 형태를 가역적으로 변화시키도록 개조된다.
- [0055] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 뒤틀림, 비틀음 또는 스퀴징(squeezing)에 의해 유동 및 필터 세정을 활성적으로 유인하기 위한 스펀지 유사 메커니즘을 포함한다.
- [0056] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 멤브레인을 가로지르는 전위 차이를 가역적으로 변화시키며 이로 인해 필터의 뚫림을 촉진시키기 위한 전압 변환기 장치를 포함하는 전기투석 가역 메커니즘을 추가로 포함한다.
- [0057] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 펌프 시스템은 (a) 여과투과성(permeate) 루멘에서 양의 압력을 발생시키는 마이크로-펌프; (b) 여과투과성 루멘을 가역적으로 봉쇄하는 마이크로-밸브; (c) 예비-결정된 프로토콜에 따라 마이크로-펌프 및 마이크로-밸브를 제어하는 제어기; 및 (d) 마이크로-펌프, 마이크로-밸브, 및 제어기를 동력화하는 전기 배터리를 포함한다.
- [0058] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 마이크로-펌프는 장치 몸체의 여과투과성 루멘에서 음의 압력 임펄스를 유인하도록 개조된다.
- [0059] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터는 하나 이상의 물 투과성 멤브레인 시이트를 포함한다. 멤브레인 시이트는, (i) 여과잔류성(retentate) 루멘이 멤브레인 시이트의 제 1 측부 층에 삽입되고; 및 (ii) 여과투과성 루멘이 멤브레인 시이트의 제 2 측부 층에 삽입되도록 하는 제 1 측부 및 제 2 측부를 갖는다.
- [0060] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 멤브레인 시이트의 여과투과성 루멘 측부 내에 부분적으로 분산되거나 또는 다르게는 부동화되는 생체혼화성 친수성 물질을 추가로 포함하며; 물질은 물질의 부재 하의 동일 멤브레인을 가로질러 수득된 구배보다 증가된 멤브레인을 가로지르는 멤브레인의 유체역학적 압력 구배를 제공하도록 개조된다.
- [0061] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치 몸체는 순환하는 혈액에 노출된 하나 이상의 여과잔류성 루멘을 포함한다.
- [0062] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치 몸체는 여과투과성 루멘과 유출 연결되어 있는 하나 이상의 누출-방지 매니폴드를 포함한다.
- [0063] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 필터는 (a) 중방향으로 정렬된 신장된 공동의 멤브레인 섬유를 갖는 다수의 로드(rod); (b) 섬유의 외벽에 액체 접촉하는 하나 이상의 여과투과성 루멘; (c) 공동의 섬유 내에 배치된 다수의 여과잔류성 루멘; (d) 하나 이상의 여과투과성 루멘 내에 분산된 생체혼화성 친수성 물질을 포함하는 필터 카트리지 내에 배치된다.
- [0064] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 카트리지 조립체는 고체의(solid) 로드 멤브레인 정렬을 포함하되, 여기서 또한 로드의 외벽들은 여과잔류성 루멘을 형성하고 로드의 내벽들은 여과투과성 루멘을 형성한다.
- [0065] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 고체 멤브레인 로드의 내부는 적어도 부분적으로 여과투과성 루멘과 여과잔류성 루멘 사이의 증가된 유체역학적 압력 구배를 제공하는 친수성 물질을 포함한다.
- [0066] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 멤브레인은 폴리아크릴로니이트릴, 폴리실폰, 폴리에테르실폰, 폴리에틸렌, 폴리메틸메트아크릴레이트, 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리에스터, 폴리프로필렌, 폴리에테르 에테르 케톤, 나일론, 폴리에테르-블록 코-폴리아마이드 중합체, 폴리우레테인, 예컨대 지방족 폴리에테르 폴리우레테인, 폴리바이닐 클로라이드, 열가소성, 플루오르화된 에틸렌 프로필렌, 셀룰로스, 콜라겐, 실리콘 또는 이들의 임의의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 생체혼화성 중합체 물질을 포함한다.
- [0067] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 조립체는 여과투과성 루멘과 환자의 방광 및/또는 GU 시스템 사이의 유체 교통하는 물 배출구를 추가로 포함한다.

- [0068] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 조립체는 혈액투석을 위해 개조된다.
- [0069] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 조립체는 초미세여과를 위해 개조된다.
- [0070] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 멤브레인은 하나 이상의 생체혼화성 친수성 물질로 코팅된다.
- [0071] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 멤브레인은 생체혼화성 친수성 물질의 하나 이상의 시이트가 삽입된다.
- [0072] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 생체혼화성 친수성 물질은 폴리바이닐알코올, 바이닐 알코올-에틸렌 공중합체, 폴리바이닐 피롤리돈, 폴리하이드록시에틸 아크릴레이트, 폴리하이드록시에틸 메트 아크릴레이트, 폴리아마이드 아크릴레이트, 하이드록시에틸 셀룰로스, 하이드록시프로필 셀룰로스, 키틴(chitin), 키토산, 알긴산 및 젤라틴 또는 이들의 임의의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 생리학적으로 허용가능한 유도체이다.
- [0073] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 약 40mm Hg의 유체역학적 압력을 갖는 골수 내의 삽입을 위해 개조되며, 조립체는 펌프로부터의 조력없이 유체를 여과하기에 충분한 구배 압력을 달성한다.
- [0074] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치는 복강경 수단(laparoscopic means)에 의해 삽입되도록 개조된다.
- [0075] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 장치에는 여과잔류성 루멘 내로 약제를 제어 방출 시키기 위한 메커니즘이 제공된다.
- [0076] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 약제는 마약류(narcotic), 전해질 및 소염제를 포함하는 군으로부터 선택된다.
- [0077] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 혈액을 여과하는 방법이 제공된다. 방법은 대상의 골수 내에 혈액 여과 장치를 삽입하는 것을 포함하되, 혈액 여과 장치는 골수를 통해 흐르는 혈액으로부터 노폐물을 포획하고 물 및 용질을 방광, GU 시스템 또는 저장기까지 통과시키기 위한 필터를 포함한다.
- [0078] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 약제, 혈액 여과 장치(blood filtration device, BFD)는 (i) 환자의 골수 내에 삽입되는 크기 또는 형상에 의해 개조된 콜렉터/카트리지; (ii) 콜렉터 카트리지 내에 적용된 필터 물질; (iii) 수거된 물을 환자의 방광 또는 비뇨생식계까지 수송하기 위한 도관/튜브; 및 (iv) 동일 반응계에서 작동하는 동안 골수 내의 혈액 흐름과 필터 물질 사이의 유체역학적 압력 구배를 제공하되, 압력 구배는 한정된 거대분자들을 보유하면서 방광 또는 GU 시스템에 과도한 물을 가하기에 충분한 수단을 포함한다.
- [0079] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 약제는 환자의 골수 내에 삽입한다.
- [0080] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 방법은, 혈액 및 한정된 거대분자들을 보유하면서 동일 반응계에서 혈액으로부터의 과도한 물을 가하기에 충분한 골수 내의 혈액 흐름과 필터 물질 사이의 유체역학적 압력 구배를 적용하며 이에 의해 말기 콩팥병을 치료하는 단계를 추가로 포함한다.
- [0081] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 약제에서, CHF 또는 ESRD를 앓는 대상에서 혈액을 여과한다.
- [0082] 기재되는 바람직한 실시양태들에서의 추가 특징들에 따르면, 약제는 최소의 침투 기술을 통해 삽입한다.
- [0083] 본 발명은 골수를 통해 흐르는 혈액으로부터 노폐물 및 거대분자들을 여과시킬 수 있는 혈액 여과 장치를 제공함으로써 현존하는 공지 구성들의 단점들을 성공적으로 해결한다.
- [0084] 달리 정의되지 않는다면, 본원에 사용되는 모든 기술적 및 과학적 용어들은 본 발명이 속하는 분야의 통상의 기술자들에 의해 통상적으로 이해되는 바와 동일한 의미를 갖는다. 본원에 기재된 것과 유사 또는 동일한 방법 및 물질이 본 발명의 실시 또는 시험에 사용될 수 있을지라도, 적합한 방법 및 물질이 이하 기재되어 있다. 충돌할 경우, 정의를 포함하는 본 명세서에 조정될 것이다. 또한, 물질, 방법 및 실시예들은 단지 예시적인 것이 지 제한하고자 하는 것은 아니다.

과제의 해결 수단

- [0085] 참고된 실시양태들의 설명
- [0086] 본 발명은 골수를 통해 흐르는 혈액을 여과하는데 사용될 수 있는 장치에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 상실된 콩팥 기능을 보상하거나 또는 교정하는데 사용될 수 있다.
- [0087] 본 발명의 원리 및 작동은 도면 및 첨부된 설명을 참고하면 더 잘 이해될 수 있다.
- [0088] 본 발명의 하나 이상의 실시양태를 상세하게 설명하기 전에, 본 발명은 하기 상세한 설명에 기재되거나 또는 실시예에서 예시된 상세한 내용으로 본원을 제한하지 않는 것으로 이해되어야 한다. 발명은 다른 실시양태들일 수 있거나 또는 여러 방식으로 실시 또는 실행될 수 있다. 또한, 본원에 사용된 문구 또는 용어는 설명의 목적이며 제한적인 것으로 간주되어서는 안된다.
- [0089] 표준 혈액투석 및 복막 투석 접근에 대한 한정이 없는 투석 장치를 고안하려는 시도들이 다수 있어왔다.
- [0090] 이들 시도들 중 일부는 투석에 효과적으로 사용될 수 있는 장치를 생성시켰지만, 막힘(clotting), 감염, 조직 괴사, 종양 형성 및 혈전증에 의해 한정되지 않으며 찢기는 문제점이 없는 비-생물학적 삽입물도 긴 느낌을 갖고 요건이 부합되지 않은 것으로 남아 있다.
- [0091] 본 발명의 발명자들은, 대상의 골수 내에 삽입되며 혈액 혈장을 여과하는데 효과적으로 사용될 수 있으면서 종래 기술의 장치의 전술된 제한사항들을 해결하는 필터를 갖는 비생물학적 장치를 제안하고 있다.
- [0092] 따라서, 본 발명의 한 양태에 따르면, 인간과 같은 대상의 혈액 혈장을 여과하는 장치가 제공된다. 이러한 장치는 혈액 투석에 사용될 수 있으며, 따라서 ESRD 및 CHF에서 콩팥 기능을 보충 또는 대체하는데 사용될 수 있다.
- [0093] 장치(본원에서, 혈액 여과 장치 또는 BFD로서 지칭됨)는, 대상의 골수 내에 부분적으로 또는 완전하게 삽입하도록 구성된 장치 몸체, 및 장치 몸체 내 또는 위에 배치되며 골수를 통해 흐르는 혈액을 여과하도록 구성된 필터를 포함한다.
- [0094] 장치 몸체는 뼈 앵커(anchor), 스크류(screw), 스테이플(staple), 핀(pin), 아교 등을 사용함으로써 임의의 뼈 내에 부착 또는 안에 삽입될 수 있다. 장치 몸체는 바람직하게는 골수 구역 내에 삽입되지만, 장치 몸체는, 골수 혈액과 필터 사이에서 유체 교통이 달성되는 한, 골수 구역 내에 완전하게 삽입되지 않아도 되는 것으로 이해될 것이다(즉, 필터는 골수를 통해 흐르는 혈액에 노출된다). 따라서, 필터를 갖는 장치 몸체의 하나의 단부가 골수 구역 내에 존재하고 다른 단부가 뼈의 외부에 존재하는 일부 삽입도 또한 본 발명의 발명자들에 의해 구현된다.
- [0095] 뼈의 예로는, 긴 뼈, 엉덩이뼈능선, 갈비뼈, 복장뼈, 엉덩이, 하부 팔의 뼈 및 상부 팔의 뼈를 포함하지만 이에 국한되지 않는다. 환자 방광 또는 GU 시스템에 인접하거나 또는 위에 위치하는 뼈가 바람직하다.
- [0096] 장치 몸체는 뼈의 골수 구역 내의 부분적 또는 완전한 삽입에 적합한 임의의 형상 및 임의의 치수를 가질 수 있다. 예를 들면, 엉덩이뼈능선 내의 삽입에서, 장치 몸체는 약 0.5 cm의 직경 및 10 내지 20 cm 또는 그 이상의 길이를 갖는 원통형일 수 있다. 장치 몸체는 생체호환성 물질, 예컨대 폴리에스터, 폴리프로필렌, PTFE, ePTFE, PEEK, 나일론, 폴리에터-블록 코-폴리아마이드 중합체, 폴리우레탄, 예컨대 지방족 폴리에터 폴리우레테인, PVC, PAN, PS, 폴리에터설폰, 폴리에틸렌, 폴리메틸메트아크릴레이트(PMMA), 폴리하이드록실메틸메트아크릴레이트(PHMA), 열가소성, FEP, 셀룰로스, 압출된 콜라겐, 실리콘 또는 이들의 임의의 조합으로 제조될 수 있다.
- [0097] 본 발명의 장치는 또한 장치 몸체 위에 위치하는 케이스 구조를 포함할 수 있다. 이러한 케이스 구조는 장치 몸체에 추가 지지체를 제공하고/하거나(예컨대, 이를 뼈 조직에 추가로 고정함으로써), 및/또는 골성결합을 지지하면서 장치 몸체 내로의 뼈 내부성장을 방지하도록 구성된다. 이러한 케이스는 타이타늄으로부터 구조화되고 수산화 인회석으로 코팅될 수 있다.
- [0098] 본 발명의 장치의 필터는 물 및 용질에 대해서는 투과성이며, 예비-결정된 크기보다 큰 혈액 세포 및 분자(예컨대, 단백질, 탄수화물 등)에 대해 불투과성이다. 본 발명의 장치의 필터는 바람직하게는 5 내지 50 kDa의 컷오프 크기(cutoff size)를 갖는다. 즉, 현재 사용된 여러 구성의 필터는 필터를 통과하는 분자를 5 kDa 초과, 10 kDa, 15 kDa, 20 kDa, 25 kDa, 30 kDa, 35 kDa, 40 kDa, 45 kDa 또는 50 kDa로 제한하는 기공 크기 및 정렬을

갖는다. 필터는 바람직하게는 찢김 없이 200 mm Hg 이상의 압력을 견디도록 구성되며, 5 내지 10 cm²의 더 큰 표면적이 바람직할 지라도, 0.5 cm²의 최소 표면적을 갖는다. 이러한 표면적은 필터를 로드 내로 권취시키거나 또는 이를 3차원 구조 내로 절첩함으로써 달성될 수 있다.

- [0099] 필터는 이러한 목적에 적합한 임의의 물질로 구성될 수 있으며, 그 예로는 금속, 합금, 중합체, 세라믹 또는 이들의 조합이 포함된다.
- [0100] 금속 또는 합금 필터는 스테인레스 스틸, 니켈 타이타늄 합금, 코발트-크롬 합금, 몰리브데늄 합금, 텅스텐-레늄 합금, 또는 이들의 임의의 조합으로 구성될 수 있다.
- [0101] 중합체 필터는 폴리아크릴로나이트릴, 폴리설폰, 폴리에터설폰, 폴리에틸렌, 폴리메틸메트아크릴레이트, 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리에스터, 폴리프로필렌, 폴리에터 에터 케톤, 나일론, 폴리에터-블록 코-폴리아마이드 중합체, 폴리우레테인, 예컨대 지방족 폴리에터 폴리우레테인, 폴리바이닐 클로라이드, 열가소성, 플루오르화된 에틸렌 프로필렌, 셀룰로스, 콜라겐, 실리콘 또는 이들의 임의의 조합으로 구성될 수 있다.
- [0102] 필터는 직조 또는 부직 구성일 수 있다. 직조 또는 부직 필터를 생성시키기 위한 접근방법들은 당해 분야에 잘 공지되어 있다.
- [0103] 장치 몸체 내 또는 위에 배치되는 경우, 필터는 편평한 구성, 나선형 구성, 주름형 구성, 막대형 구성 등을 포함하는 여과에 적합한 임의의 구성을 취할 수 있다.
- [0104] 필터는 필터-보류된 물질의 접촉을 감소시키기 위해 전기적 및/또는 자기적으로 하전되거나 또는 달리 처리될 수 있다. 예를 들면, 필터는 혈장 단백질의 접촉을 최소화하기 위해서 음으로 하전될 수 있다.
- [0105] 본 발명의 장치는 장치 몸체를 방광, 비뇨생식계, 또는 신체의 내부 또는 외부에 배치된 저장기(예컨대, 수거백)에 연결하는 유체 도관을 추가로 포함한다. 도관은 약 1 내지 약 30 mm, 바람직하게는 약 5 내지 약 10 mm의 직경을 갖는 튜브일 수 있다. 튜브는 약 5 내지 약 40 cm, 바람직하게는 약 10 내지 약 20 cm의 길이를 가질 수 있다.
- [0106] 장치 몸체 및 필터는, 물 및 용질(및 필터 컷오프 크기 미만의 분자)이, 노폐물이 필터에 의해 포획되면서(필터 여과잔류성), 필터를 통과하여 혈액 순환으로부터 이동하도록(필터 여과투과성) 디자인된다. 그 다음, 필터를 통과하는 물은 신체로부터 장치 몸체를 방광, 비뇨생식계 또는 저장기에 연결하는 도관을 통과한다. 골수를 통과하는 혈액의 유동이 필터에 대해 40 mmHg 이상의 압력 구배를 달성할 수 있으며 필터 면적이 특별히 막대형 또는 권취형 구성일 수 있다는 사실에서, 24시간당 최소 물 250cc가 본 발명의 장치에 의해 제거될 수 있다. 이러한 양의 물은 CHF 환자들에게 특별하게 유리한 임상적 효과에 충분할 것이다.
- [0107] 여과를 향상시키기 위해, 또한 본 발명의 장치는, 본원에서 기재된 바와 같이, 골수 혈압이 압력 구배 증가 메커니즘의 필요성 없이 능동적 여과에 충분할지라도, 압력 증가 메커니즘, 예컨대 펌프 등을 포함할 수 있다. 이러한 메커니즘에 대한 추가 설명은 도면을 참고하여 이후 제공된다.
- [0108] 필터 파울링을 감소시키기 위해, 본 발명의 장치 바람직하게는 필터의 표면을 세정하기 위한 메커니즘을 포함하며, 이러한 메커니즘은 펌프, 스크레이퍼(scraper)/스크러버, 초음파 방출기 등을 포함할 수 있다. 이러한 메커니즘에 대한 추가 설명은 도면을 참고하여 이후 제공된다.
- [0109] 필터 위에 침적된 물체는 이것이 분해되어지는 골수 혈액 중에 되돌아가는 이러한 메커니즘을 통해 세정/제거될 수 있다. 골수는 여과되고 이 노폐물이 혈류에 유입되지 않을 것이기 때문에 이러한 목적에 특히 적합하다. 물질은, 내인성 시스템, 예컨대 대식세포 및 효소에 의해 "세정" 및 분해되는 골수 내에 침적될 것이다.
- [0110] 또한, 본 발명의 장치는 장치 상태 및 여과율을 외부 제어 유닛과 교통하기 위한 (장치 몸체 내에 위치할 수 있는) 무선 통신 유닛을 포함할 수 있다. 제어 유닛은 장치 몸체 내 또는 위 또는 도관 내에 위치하는 센서들로부터 교통된 데이터에 따라 장치 작동, 예컨대 필터 막오염방지(defouling) 압력 구배(장치가 활성 압력 구배 메커니즘, 예컨대 펌프를 갖는 경우)를 제어하는데 사용될 수 있다. 통상의 숙련자에게 잘 공지되어 있는 RF, 자기 또는 초음파 통신 접근방법을 사용하여 무선 통신 및 작동을 실시할 수 있다.
- [0111] 본 발명의 장치는 과도한 기능들을 제어하지 못하고서 작동할 수 있거나(덤(dumb) 장치), 또는 폐쇄형 또는 개방형 루프 장치로서 작동할 수 있다. 폐쇄형 루프 구성에서, 삽입된 장치는 혈액으로부터 제거된 물 및 용질의 양에 따라 압력 구배를 조정하는 피드백 루프를 혼입할 수 있다. 제거된 물의 양은 장치 몸체 또는 도관 내에 위치하는 센서를 통해 측정될 수 있으며, 그 다음, 필터를 가로지르는 압력 구배의 조정은 장치 몸체 내에 위치

하고 압력 구배 발생 메커니즘, 예컨대 펌프를 제어하는 마이크로프로세서를 통해 제어된다. 개방형 루프 구성에서, 유체 유동 센서 데이터는 외부 프로세싱 및 제어 유닛에 이송될 수 있다. 프로세싱 유닛은 초기 여과율에 기초하여 외과의사에 의해 최초로 눈금조정될 수 있다. 프로세싱 유닛은 필요하다면 주기적으로(예컨대 매년 1회 또는 수회) 눈금이 재조정될 수 있다.

[0112] 또한, 본 발명의 장치는 필터 막힘 또는 필터 고장을 대상에게 경고하거나 또는 외과의사가 처리하기 위한 지지자 메커니즘을 포함할 수 있다. 펌프 메커니즘을 포함하는 장치 구성의 경우, 필터 막힘은 펌프 역압에서의 증가를 통해 검출될 수 있다. 이러한 증가는 외부 경고/제어 유닛과 무선으로 중계될 수 있다. 필터 고장은 마커 염료를 필터 내에 혼입함으로써 검출될 수 있다. 필터 파손은 노에서 이러한 염료의 출현으로 나타나게 된다.

[0113] 필터 세정 메커니즘, 예컨대 본원에서 기재된 것들의 사용이 장기간 사이클을 보장할 것이지만, 연장된 기간에 걸친 사용(예컨대 수개월, 수년)은 필터 교체가 필요하게 된다. 이러한 요구를 충족시키기 위해, 본 발명의 장치는 최소의 침투적 절차를 통해 교환될 수 있는 교체 가능한 카트리리지 내에 필터를 갖는 것이 바람직하다. 이러한 카트리리지 구성에 대한 설명은 이후 본원에 제공된다.

[0114] 본 발명의 장치의 특정 실시양태들은 첨부된 도면을 참고하여 이후 상세하게 기재되어 있다.

[0115] 도 1은 본 발명의 교시에 따라 구성된 삽입 가능한 투석 장치의 하나의 실시양태를 개략적으로 예시하고 있다. 이 구성에서, 필터(15)는 케이스(150) 내에 위치한다.

[0116] 케이스(150) 및 필터 물질 카트리리지(15)를 포함하는 삽입된 투석 장치는, 순환하는 혈액 유동(17) 내에 매립되며 그에 따라 이에 노출된다. 상기 필터 물질 카트리리지(15)는 실질적으로 다공성이어서, 혈액 유동(17)과의 유체 교통 표면을 최대화시킬 수 있다. 여과된 물은 환자의 방광 또는 GU계(106)와 연결된 터미널(18)에 제공된 도관(16) 내로 흘러서, 환자의 골수 공간과 방광 또는 GU 시스템 사이의 유체 교통을 제공한다. 도 2에서, 케이스(150)가 개략적으로 예시되어 있다. 상기 케이스(150)는 대부분 모든 방향으로 개방되어서, 순환하는 혈장으로부터의 용질의 유입 및 유출을 가능하게 한다. 케이스는 바람직하게는 외과수술용 스테인레스 스틸과 같은 강한 물질로 제조된다. 따라서, 케이스는 뼈 조직의 내부 침범적 성장으로부터 필터 물질 카트리리지(15)를 보호하도록 개조된다.

[0117] 이후, 다수의 가능한 대안적 실시양태들의 하나로서 삽입 가능한 투석 장치(100)를 개략적으로 예시하는 도 3을 참고한다. 장치(100)는 골수의 유동 하에서 혈액으로부터의 과도한 물을 선택적으로 추출하도록 제공된 삽입 가능한 필터 물질(12)을 포함한다. 삽입 가능한 필터 물질(12)은 삽입되는 경우 골수 공간 유동을 향하게 위치하는 인터페이스(13)를 갖는다. 삽입 가능한 필터 물질(12)은 순환하는 혈장으로부터 분리된 과도한 물이 수거되는 수거 챔버(14)를 덮는다. 그 다음, 수거된 물은 환자의 방광 또는 GU 시스템 내부에 위치하는 단부(18)를 통해 도관(16) 내로 흐른다.

[0118] 이후, 엉덩이뼈능선 골수 내에 외과적으로 삽입된 장치(100)를 제시하는 도 4를 참고한다. 이에 의해, 초기에 엉덩이뼈능선 구역(102)의 결절 조직이 제거되어서 엉덩이 골수 공간을 노출시킨다. 그 다음, 삽입 가능한 필터 물질(12)은 필터의 계면 영역(13)이 노출된 엉덩이 골수 공간에 직접 인접하거나 또는 내에 위치하도록 엉덩이 뼈 내에 연결된다. 삽입 가능한 필터 물질(12)은 당해 분야에 공지된 골삽입(osteointegration) 절차들, 예컨대 비제한적으로 적합한 스크류, 스테이플, 앵커 및 봉합을 사용하여 엉덩이 뼈에 고정될 수 있다. 최종적으로, 도관 단부(18)는 방광 또는 GU계(106)와 연결되어서, 환자의 골수 공간과 방광 또는 GU 시스템 사이의 유체 교통을 제공한다. 이는 긴 뼈, 예컨대 넓다리뼈, 정강뼈 및 복장뼈의 골수 내로의 삽입에 적합한 장치의 실시양태들이 제공되는 본 발명의 핵심 양태이다.

[0119] 이후, 본 발명의 장치의 다른 실시양태를 제시하는 도 5a 내지 도 5c를 참고한다. 장치(200)는 케이스를 포함하며, 그 안에 수용된 필터 물질 카트리지는 부착 수단(25)으로 부착된 골수 내에 삽입된다. 장치의 외부에는 타이타늄 또는 플라스틱 물질이 포함되고, 그의 내부에는 폴리아크리미드 공동의 섬유들로 충전된다. 도 5C에 예시된 바와 같이, 장치의 하나의 단부에서, 골수 공간 유동을 향하는 필터 물질 카트리지를 수용하는 하우징/케이스(10)가 존재한다. 상기 필터 물질 카트리지는 한외여과물(ultra filtrate)을 달성하는데 사용된 폴리아크리미드 공동의 섬유들을 포함한다(도 5C 참고). 장치의 다른 단부에서, 필터 물질 구조를 통해 여과된 과도한 유체를 수거하는 기능을 갖는 튜브 도관/튜브에 연결 가능한 배출구(30)가 존재한다(도 5B 참고).

[0120] 이후, 장치의 바람직한 실시양태들을 개략적으로 예시하는 도 6을 참고한다. 도 6에서, 상기 케이스(10)의 종방향 단면도 및 케이스에 유동적으로 상호 연결된 튜브의 횡방향 단면도가 제공된다. 이러한 케이스는 높이가

약 0.8 cm이고 폭이 약 1.5 cm이다. 케이즈(10) 내에 수용된 공동의 섬유들은 튜브(40) 내로 나오며, 이는 스킨(skin)을 통해 연장되고 드레인(drain)까지 갈고리로 체결된다. 이러한 튜브(40)의 직경은 내부 루멘이 약 0.3cm인 약 0.5 cm이다. 도면에 지적되어 있는 이들 사이의 모든 치수 및 관계는 단지 발명의 실시양태의 양태들의 이해를 돕기 위한 예시이다. 이들 사이의 치수 및 관계가 상이한 발명의 실시양태들이 존재한다.

[0121] 이후, 필터 물질 카트리지의 뚫림을 제어하는 펌핑 동작을 개략적으로 예시하는 도 7을 참고한다. 튜브 내의 볼루스 구조의 꿈틀 및/또는 펌핑 운동에서 보여질 수 있는 바와 같이, 활성 필터 물질 카트리지를 (선택적으로 탄성적으로) 수용하는 것은, 튜브의 수축에 의해 유체 및 떡을 흡인하는 펌핑 동작을 발생시키고, 튜브를 가역적으로 스페닝함으로써(span) 이들을 방출시킨다.

[0122] 이후, 마이크로-프로펠러 시스템에 의해 조력된 자가-세정 활성 필터를 예시하는 도 8을 참고한다. 상기 마이크로-프로펠러 시스템(84)은 필터 장치(15)의 여과투과성 루멘(40)에서 교호성 음/양의 압력 임펄스를 유인하도록 개조된다. 음/양의 압력 임펄스는 필터의 내부 및 외부 모두에서 유체역학적 압력 구배를 증가시키도록 개조되고 필터 떡을 효과적으로 뚫는다.

[0123] 이후, 펌프-조력 자가-세정 필터 물질 카트리지(100a)를 제시하는 도 9a를 참고한다. 상기 필터 물질 카트리지(100a)는, 환자의 순환 혈액(40)과 모든 방향에서 유동적으로 상호 연결된 멤브레인 필터(50), 배출구(30)를 통해 환자의 방광 및/또는 GU 시스템과 유동적으로 연결 가능한 여과투과성 루멘(60)을 포함한다. 환자의 골수의 혈액 중에 함유된 과도한 물은, 멤브레인 필터 구조체(50) 외부에 위치하는 여과잔류성 루멘(40)을 상기 구조 내의 투과된 루멘(60) 내로 확산시킨다. 필터 물질 카트리지(100a)는 마이크로-펌프(80), 마이크로-밸브(85), 제어기(70), 및 전기 배터리(75)를 추가로 포함하며, 이로 인해 활성 필터가 세정될 수 있다. 마이크로-펌프(80)는 여과투과성 루멘(60)에서 양의 및/또는 음의 수력학적 임펄스를 생성시키도록 개조된다. 마이크로-밸브(85)는 투과된 루멘(60)을 기밀적으로 밀봉하도록 개조된다. 제어기(70)는 예비-결정된 프로토콜에 따라 마이크로-펌프(80) 및 마이크로-밸브(85)를 활성화시킨다. 전기 배터리(75)는 상기 제어기(70), 마이크로-펌프(80), 및 마이크로-밸브(85)를 동력화한다. 예비-결정된 프로토콜에 따라 음의 수력학적 압력 임펄스를 멤브레인 필터 구조체(50)에 적용함으로써 상기 구조체(50)를 정화시키고 필터 개방성(patency)을 증가시킨다.

[0124] 이후, 마이크로-프로펠러 시스템(84)이 포함된 펌프-조력 자가-세정 필터 물질 카트리지(100a)를 제시하는 도 9b를 참고한다. 상기 마이크로-프로펠러 시스템(84)은 여과투과성 루멘(60)에서 음의 및 양의 압력 임펄스를 연속적으로 유인하며 이로 인해 양의 압력이 필터를 세정하도록 사용될 수 있으면서 유체역학적 압력 구배 및 유량을 증가시키도록 개조된다.

[0125] 이후, 스크러버-조력 활성 필터 물질 카트리지를 예시하는 도 10A 및 10B를 참고한다. 상기 필터 물질 카트리지는 멤브레인 필터 구조체(50)로부터의 필터 막힘을 제거하는데 사용된 고리형의 스크러버(115) 및 마이크로-드라이버(110)를 포함한다. 상기 마이크로-드라이버(110)는 필터 막힘을 기계적으로 제거하기 위해 원통형 멤브레인 필터 구조체(50)를 따라 고리형 스크러버(115)를 이동하도록 개조된다. 예비-결정된 프로토콜에 따라 실시된 필터 막힘의 기계적 제거는 멤브레인 필터 구조체(50)의 개방성을 증가시킨다. 도 10A 및 10B에서는, 멤브레인 필터 구조체(50)의 말단(51)으로부터 그의 다른 말단(52)까지의 고리형 스크러버의 위치이동을 제시한다.

[0126] 이후, 형상 기억 효과에 기초한 스크러버를 제시하는 도 11a 및 11b를 참고한다. 멤브레인 필터 구조체(50)는 형상 기억 와이어(120)에 의해 둘러싸인다. 활성화 인자(예: 가열 또는 전기 전압)를 상기 와이어(120)에 적용하면, 이것이 멤브레인 필터 구조체(50)를 따른 연장이 초래되며 결과적으로 멤브레인 필터 구조체(50)의 한 측부에서 필터 막힘이 박리하게 된다. 도 6A에서 보여지는 바와 같이, 비연장된 위치에서의 와이어 스크러버(120)는 멤브레인 필터 구조체(50)의 하나의 말단, 예컨대 말단(51)에 위치한다. 활성화되는 경우, 와이어 스크러버(120)는 구조체(50)의 다른 말단(52)까지 연장된다.

[0127] 이후, 압전-조력된 활성 필터 물질 카트리지(100c)를 제시하는 도 12를 참고한다. 상기 필터 물질 카트리지는 멤브레인 필터 구조체(55)를 포함하며, 예비-결정된 프로토콜에 따라 제어기(70)에 의해 동력화할 수 있는 이완 압전 트레드를 추가로 포함한다. 압전 트레드는 하전된 전기 전압에 반응하여 그의 길이를 변화시킨다.

[0128] 환자의 골수의 혈장 중에 함유된 과도한 물은 순환 혈액 유동(40)으로부터 상기 구조 내부에서 투과된 루멘(60)을 수용하는 멤브레인 필터 구조체(55)까지 확산시킨다. 점선 및 숫자 55a는 전기적으로 변형된 멤브레인 필터 구조체를 지칭한다. 상기 압전 트레드가 멤브레인 필터 구조체(55)의 필터 막힘을 진동 제거하기에 충분하게 높은 주파수 응답을 가짐이 강조되는 것이다.

- [0129] 이후, 증가된 유체역학적 압력 구배를 생성시키고 멤브레인 장치를 자가 세정하도록 제공된 본 발명의 실시양태로서 스폰지-유사 구조를 예시하는 도 13을 참고한다. 스폰지-유사 구조는 조립체(45) 내의 수단(35)에 의해 장착된 필터 물질(25)을 포함한다. 세정성은 조립체의 양쪽 측부에 위치하는 트랙(55)으로의 수단(35)의 동작에 의해 조력되어서, 뒤튕림, 비틀음 또는 스퀴징 작용이 실시된다. 상기 작용은 동력화된 작동 부재(제시되지 않음)에 의해 유인 또는 실행된다. 상기 실시양태들은 예시적인 것이고 본 발명의 다른 다수의 실시양태가 실현되는 것을 이해될 것이며, 본원의 설명은 당해 분야의 숙련자에게 이들을 실현하도록 충분히 개시되고 있다.
- [0130] 이후, 삽입 가능한 필터 물질 카트리지(100a)의 각 횡방향 및 종방향 단면도를 제시하는 도 14a 및 14b를 참고한다. 본 발명의 한 실시양태에 따르면, 나선형 필터 카트리지(40)는 하우징(10)에 배치된다. 도 14a에 보여지는 바와 같이, 멤브레인 층(44)은 환자의 혈장 유동을 수용하는 여과잔류성 루멘(42)을 한정한다. 환자의 혈장 중에 함유된 과도한 물은 루멘(42)으로부터 여과투과성 루멘을 구성하는 스페이스(50) 내로 확산시킨다. 생체혼화성 친수성 비이드(52)는 부분적으로 분산되거나 또는 달리 여과투과성 루멘(50) 내에 부동화되어서, 멤브레인(42)을 가로지르는 유체역학적 압력 구배를 증가시킨다. 여과된 과도한 물은 배출구(30)를 통해 배출 조립체로부터 배출된다. 상기 배출구(30)는 과도한 물의 추가 배출을 위해 환자의 방광 및/또는 GU 시스템과 선택적으로 연결된다.
- [0131] 도 14b를 참고하면, 나선형 필터 카트리지(45)의 여과잔류성 루멘(42)은 매니폴드(46)를 통해 순환 혈액 유동과 유동적으로 상호 연결된다. 여과투과성 루멘(50)은 배출구(30)와 유동적으로 상호 연결된다. 앞서 언급한 바와 같이, 여과잔류성 루멘(42) 내에 수용된 과도한 물은 필터 층들을 통해 여과투과성 루멘(50) 내로 확산된다.
- [0132] 이후, 삽입 가능한 필터 물질 카트리지(100b)의 횡방향 단면도를 제시하는 도 15a 및 15b를 참고한다. 본 발명의 다른 실시양태에 따르면, 멤브레인 층(44)은 친수성 비이드(52)를 수용하는 루멘(42)을 한정한다. 환자의 혈장 중에 함유된 과도한 물은 여과잔류성 루멘(50)으로부터 여과투과성 루멘(42) 내로 확산된다. 생체혼화성 친수성 비이드(52)는 부분적으로 분산되거나 또는 달리 여과투과성 루멘(42) 내에 부동화되어서, 멤브레인(44)을 가로지르는 유체역학적 압력 구배를 증가시킨다.
- [0133] 도 15b를 참고하면, 나선 구조(40)의 루멘(42)은 배출구(30)와 유동적으로 연결되며, 이와 동시에 루멘(50)은 순환 혈액 유동과 유동적으로 연결되어 최적의 표면적 노출을 반영한다. 여과된 과도한 물은 배출구(30)를 통해 배출 조립체로부터 배출된다.
- [0134] 이후, 삽입 가능한 필터 물질 카트리지(100c)의 횡방향 단면도를 제시하는 도 16을 참고한다. 본 발명의 추가 실시양태에 따르면, 한 묶음의 신장된 공동의 멤브레인 섬유들로 구성된 필터 카트리지(60)는 하우징(10) 내에 배치된다. 필터 물질 카트리지(100a)와 유사하게, 필터 카트리지(60)의 여과잔류성 루멘(70)은 그의 전체 표면을 통해 순환 혈액 유동과 유동적으로 상호 연결된다. 여과투과성 루멘(50)은 배출구(30)와 유동적으로 상호 연결된다(제시되지 않음). 앞서 실시예들에서와 같이, 환자의 혈장 중에 함유되고 여과잔류성 루멘(70) 내에 수용된 과도한 물은 필터 층(42)을 통해 여과투과성 루멘(50) 내로 확산된다. 루멘(50) 내에 배치된 생체혼화성 친수성 비이드(52)는 멤브레인(42)을 가로지르는 증가된 유체역학적 압력 구배로 인해 확산 과정을 강화시킨다.
- [0135] 이후, 삽입 가능한 필터 물질 카트리지(100d)의 횡방향 단면도인 도 17을 참고한다. 본 발명의 추가 실시양태에 따르면, 한 묶음의 신장된 공동의 멤브레인 섬유들로 구성된 필터 카트리지(60)는 하우징(10) 내에 배치된다. 필터 카트리지(60)의 루멘(70)은 배출구(30)와 유동적으로 상호 연결된다. 루멘(50)은 그의 전체 표면을 통해 순환 혈액 유동과 유동적으로 상호 연결된다. 앞서 언급한 바와 같이, 환자의 혈장 중에 함유되고 여과잔류성 루멘(50) 내에 수용된 과도한 물은 필터 층(42)을 통해 여과투과성 루멘(70) 내로 확산된다. 루멘(70) 내에 배치된 생체혼화성 친수성 비이드(52)는 멤브레인(42)을 가로지르는 증가된 유체역학적 압력 구배로 인해 확산 과정을 강화시킨다.
- [0136] 앞서 본원에서 언급된 바와 같이, 본 발명의 장치는 환자의 말기 콩팥병 또는 CHF로 인한 유체 과부하의 치료에 사용하기 매우 적합하다.
- [0137] 따라서, 본 발명은 말기 콩팥병 또는 CHF를 치료하는 방법을 제공한다. 방법은 본원에 개시된 장치를 이를 필요로 하는 환자 내에 삽입하는 것을 포함한다.
- [0138] 이 특허의 존속기간 동안 다수의 관련 필터가 개발될 것이며 용어 필터의 범위가 이러한 신규 기술들 모두를 연역적으로 포함하는 것으로 기대된다.

[0139] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약"은 $\pm 10\%$ 를 지칭한다.

[0140] 본 발명의 추가 목적, 장점 및 신규 특징들은 하기 실시예들(이에 국한되지 않음)의 조사에 따라 당해 분야의 숙련자에게 분명해질 것이다. 추가로, 앞서 본원에 개략적으로 설명되고 이후 특허청구범위에서 청구되는 바와 같이, 본 발명의 다양한 실시양태 및 양태들 각각은 하기 실시예에서 실험적 지지사항이 존재한다.

발명의 효과

[0141] 본 발명의 장치는 혈액 혈장의 여과에 사용되는 경우 몇몇 장점을 제공한다: (i) 뼈 삽입이 숙주 반응을 최소화하고, 장치 캡슐화를 최소화하도록 보장하고; (ii) 뼈 삽입/고정은 장치 안정성을 최대화하고, 장치 고장이 발생할 수 있는 움직임을 최소화하고; (iii) 골수 내에 흐르는 혈액과 접촉하도록 장치의 필터를 위치시키는 것이 복잡한 혈액 수송 도관에 관한 요건을 무효화시키고; (iv) 골수가 순환 시스템에 대해 필터로서 작용하여서 색전(emboli)이 예방되고; (v) 골수가 여과를 촉진시킬 수 있는 40mm HG의 주변 압력을 갖고(이는 자연 발생 A-V 션트(shunt)를 가짐); (vi) 골수 내의 삽입이 관을 장치 전단 및 찢김에 대해 최소화하기 때문에 더욱 안정하고; (vii) 엉덩이뼈능선 위치선정이 방광 내로의 배출에 대해 허용하며 따라서 환자들에게 배뇨시킬 수 있고; (viii) 필터를 세정/제거하도록 골수 혈액이 임의의 물질(단백질 탄수화물 등)을 수용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0142] 도면의 간단한 설명

본원에서 발명은 단지 첨부된 도면을 참고하여 예시적으로 기재되어 있다. 이후, 도면을 특별히 상세하게 참조하면, 제시된 상세한 설명은 본 발명의 바람직한 실시양태를 단지 예시적으로 논의할 목적 및 예시적인 목적이며 본 발명의 원리 및 개념적 양태들의 설명을 가장 유용적이고 용이하게 이해되도록 생각되는 것을 제공하는 이유로 제시됨이 강조되어 있다. 이와 관련하여, 발명의 기초적 이해에 필요한 것보다 상세하게 발명의 구조적 설명을 제시하려는 시도가 없으며, 발명의 일부 형태들이 실제로 구현될 수 있는 방법을 당해 분야의 숙련자에게 분명하게 만드는 도면을 설명에서 취하고 있다.

- 도 1은 환자 신체 내에 삽입된 혈액 여과 장치를 주로 예시하는 개략도이다.
- 도 2는 환자 신체 내에 삽입된 케이스 내에 적용된 혈액 여과 장치를 주로 예시하는 개략도이다.
- 도 3은 본 발명의 실시양태에 따라 말기 콩팥병을 치료하기 위한 혈액 여과 장치의 대안적인 도면을 예시하는 개략도이다.
- 도 4는 엉덩이뼈능선 골수 내에 삽입된 본 발명의 혈액 여과 장치를 예시하는 개략도이다.
- 도 5는 혈액 여과 장치의 대안적 실시양태의 이미지의 시범 도면이다.
- 도 6은 혈액 여과 장치의 대안적 실시양태를 예시하는 개략도이다.
- 도 7은 혈액 여과 장치의 자가 세정을 실행하는 볼루스-유사 구조 또는 메커니즘의 펌핑 운동을 예시하는 개략도이다.
- 도 8은 혈액 여과 장치를 자가-세정하기 위한 마이크로-프로펠러-조력 메커니즘을 예시하는 개략도이다.
- 도 9a는 펌프-조력 혈액 여과 장치의 개략적 단면도이다.
- 도 9b는 마이크로-프로펠러 시스템을 포함하는 도 4A의 펌프-조력 혈액 여과 장치의 개략적 단면도이다.
- 도 10A 및 10B는 혈액 여과 장치를 자가-세정하기 위한 스크러버-조력 메커니즘의 투영도이다.
- 도 11a 및 11b는 혈액 여과 장치를 자가-세정하기 위한 형상 기억 와이어-조력 메커니즘의 투영도이다.
- 도 12는 혈액 여과 장치를 자가-세정하기 위한 압전-조력 메커니즘의 개략적 단면도이다.
- 도 13은, 그 자체가 활성 필터로서 작용하고 자가 세정을 위한 메커니즘을 갖는 스폰지-유사 구조를 예시하는 개략도이다.

도 14a는 외부 위치에 친수성 물질을 갖는 삽입 가능한 나선-권취된 초미세여과 멤브레인 조립체의 횡방향 단면도이다.

도 14b는 외부 위치에 친수성 비이드를 갖는 삽입 가능한 나선-권취된 초미세여과 멤브레인 조립체의 종방향 단면도이다.

도 15a는 내부 위치에 친수성 비이드를 갖는 삽입 가능한 나선-권취된 초미세여과 멤브레인 조립체의 횡방향 단면도이다.

도 15b는 내부 위치에 친수성 비이드를 갖는 삽입 가능한 나선-권취된 초미세여과 멤브레인 조립체의 종방향 단면도이다.

도 16은 외부 위치에 친수성 비이드를 갖는 삽입 가능한 신장된 공동의 섬유 초미세여과 멤브레인 조립체의 횡방향 단면도이다.

도 17은 내부 위치에 친수성 비이드를 갖는 삽입 가능한 신장된 공동의 섬유 초미세여과 멤브레인 조립체의 횡방향 단면도이다.

도 18은 산토끼(hare) 내에 삽입된 혈액 여과 장치의 선택된 실시양태의 시범 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0143] 실시예

[0144] 이후, 발명을 상기 설명들과 함께 비제한적으로 예시하는 하기 실시예를 참고한다.

[0145] 토끼에서의 본 발명의 장치의 삽입

[0146] 본 발명의 장치의 한 실시양태를 산토끼의 골수에 삽입한다. 도 18은 동일 반응계에서 바람직한 투석 장치를 토끼(300)의 골수 내에 삽입하는 것을 설명한다. 이 실험에 사용된 장치는 장치 몸체의 출구부가 걸질 밖으로 돌출되도록 골수 내에 삽입하였다. 실리콘 튜브(50)는 한쪽 단부에서는 출구부에 부착하였지만, 실리콘 튜브의 다른 단부는 피부를 통해 몸밖에 위치시켰다. 튜브(50)는 잭슨-프라트(Jackson-Pratt) 배수구(60)에 부착시켰다.

[0147] 장치를 체중 4 kg 이상의 크고 건강한 2마리 토끼(암컷 및 수컷) 내에 삽입하였다. 토끼는 케타민(ketamine)(30 mg/kg), 카실로진(kasilozin)(3 mg/kg) 및 아트로핀(atropine)(1 mg/kg)을 사용하여 진정시키고, 펜토탈(pentotal)(30 mg/kg)을 사용하여 마취시켰다. 넙다리뼈에 접근하도록 피부를 절개하였다. 드릴을 사용하여, 걸질 뼈를 통해 입구를 만들고 필터 삽입을 위해 골수 내에 공간을 만들었다. 필터 조립체(도 5에 제시됨)를 케이스 단부와 함께 골수 내에 삽입하고, 실리콘 튜브를 수거 장치 내의 수컷 부분에 부착하였다. 후절차 결과를 도 18에 제시한다.

[0148] 토끼를 실험 전체 기간 동안 IV 헤파린(Heparin)을 사용하여 항응고시켰다. 또한, 일시적 준위의 유체 과부하를 유도하기 위해 IV 유체를 투여하였다.

[0149] 유체를 여과하는 장치의 능력을 평가하기 위해, 절차후 4시간 체크하였다. 평가에는 장치를 통해 추출된 유체의 양, 감염 신호 및 유체 생화학에 대한 모니터링이 포함되었다.

[0150] 이 예비 실험에서 수득된 결과에서, 장치 삽입후 4시간에서는 크레아티닌, 소듐 및 포타슘이 함유된 유체가 골수 혈액으로부터 추출되는 것으로 나타났다.

[0151] 이는 본 발명의 삽입된 투석 장치가 펌프의 필요없이 포유동물의 골수 순환 혈장으로부터 과도한 유체를 제거할 수 있음을 설명한다.

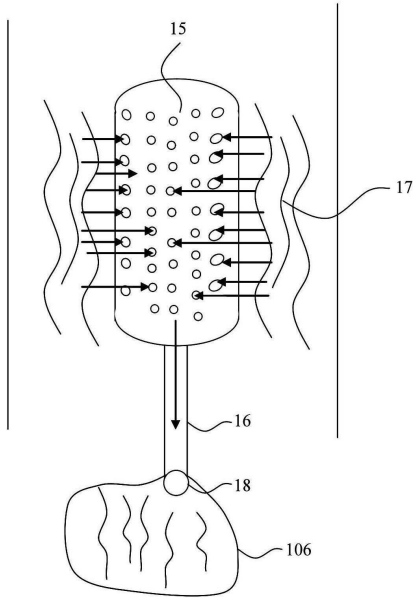
[0152] 더욱 분명하게 하기 위해 별도의 실시양태로 기재된 발명의 특징의 특징들이 또한 단일한 실시양태와 조합되어 제시될 수 있는 것으로 이해된다. 결론적으로, 요약하건데 단일한 실시양태로 기재된 발명의 다양한 특징들이 또한 별도로 제시되거나 또는 임의의 적합한 하위 조합으로 제시될 수 있다.

[0153] 발명이 그의 특정 실시양태들과 협조적으로 기재되고 있을지라도, 다수의 대안, 변경 및 변형이 당해 분야의 숙련자에게는 명백할 것임 분명하다. 따라서, 첨부된 청구의 범위의 취지 및 넓은 범위 내에 속하는 이러한 대안, 변경 및 변형 모두를 포괄하는 것이다. 이 명세서에서 언급된 모든 공개문헌, 특허 및 특허출원은, 각각의 개별적 공개문헌, 특허 및 특허출원이 특별하게 및 개별적으로 본원에 참고로 인용되는 것으로 지적되는 것

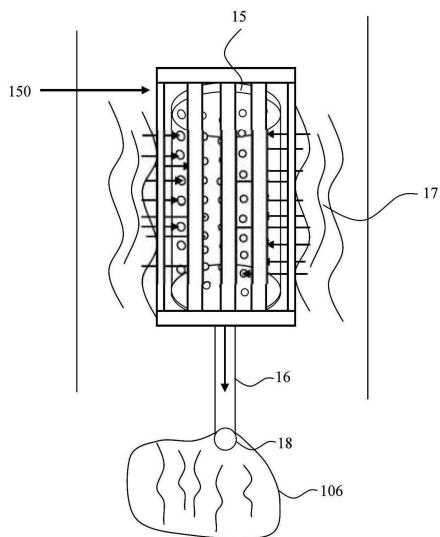
과 동일하게 명세서 내에 전체가 참고로 인용되는 것이다. 또한, 이 출원에 임의 참고문헌의 인용 또는 제시는 이러한 참고사항이 본 발명의 종래 기술로서 이용 가능한 것으로 해석되어서는 안 된다.

도면

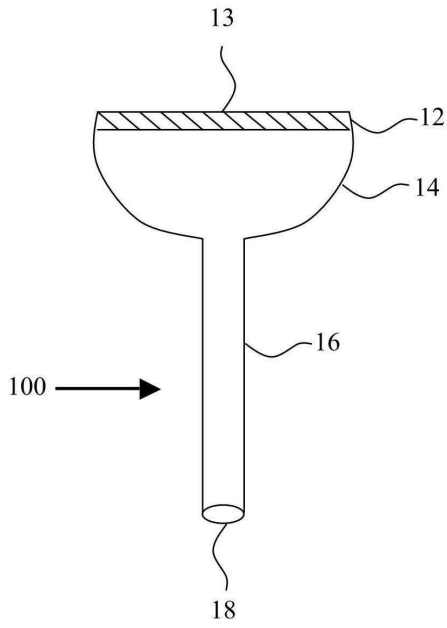
도면1



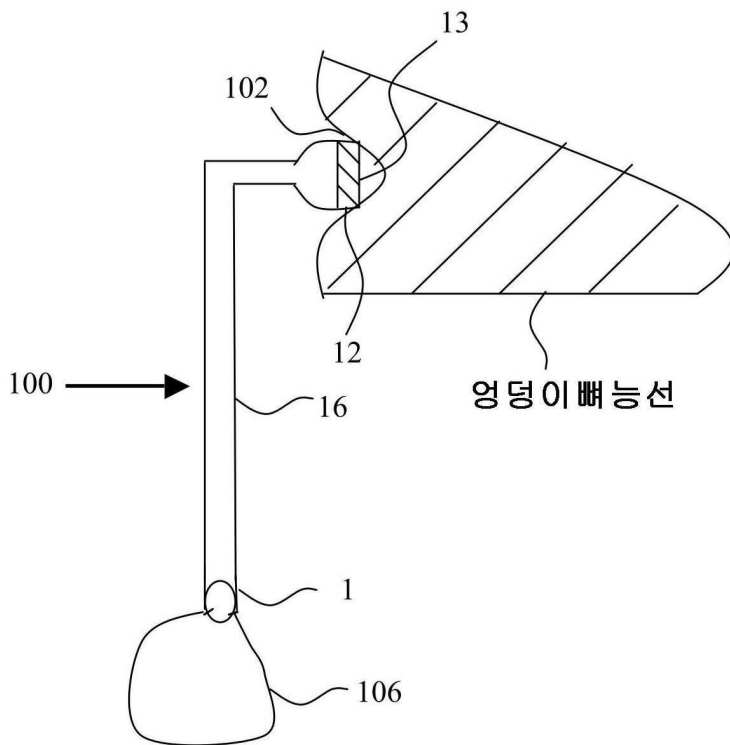
도면2



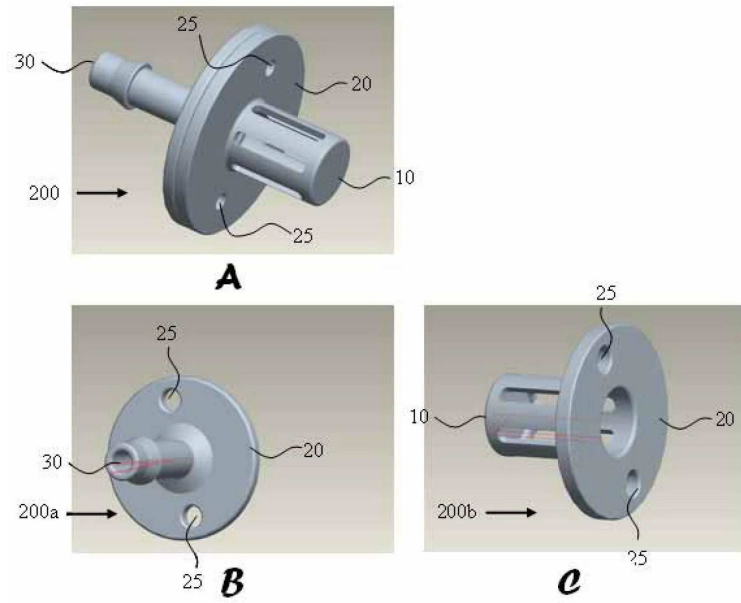
도면3



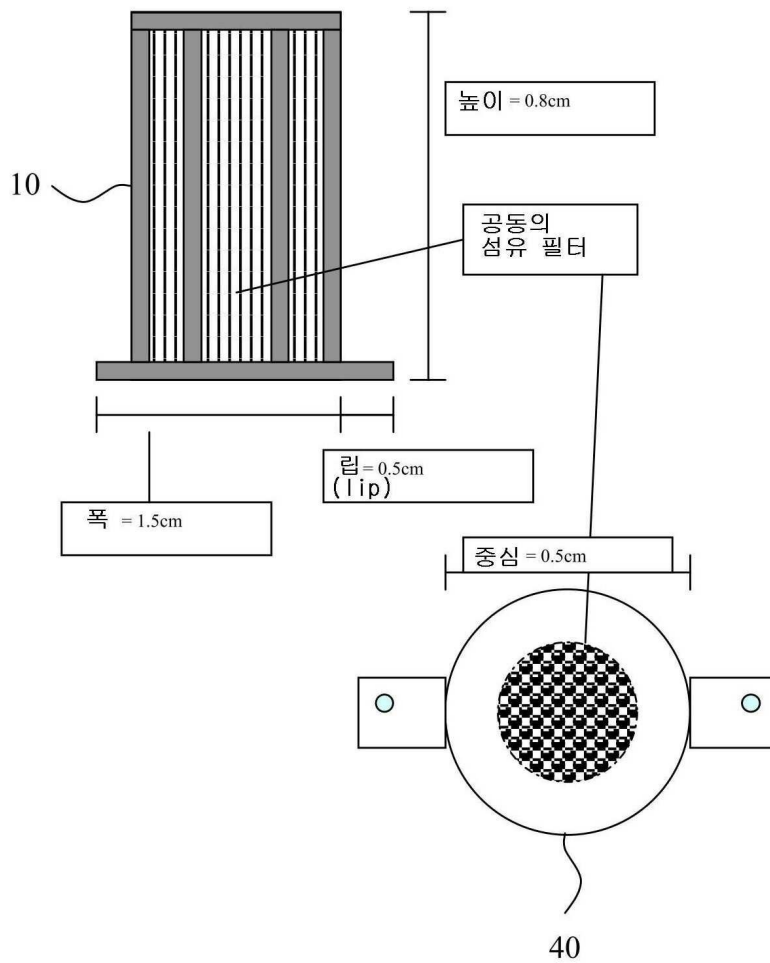
도면4



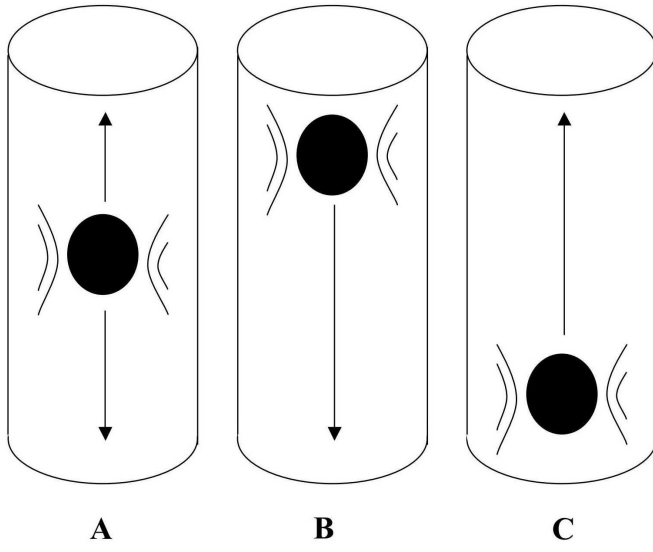
도면5



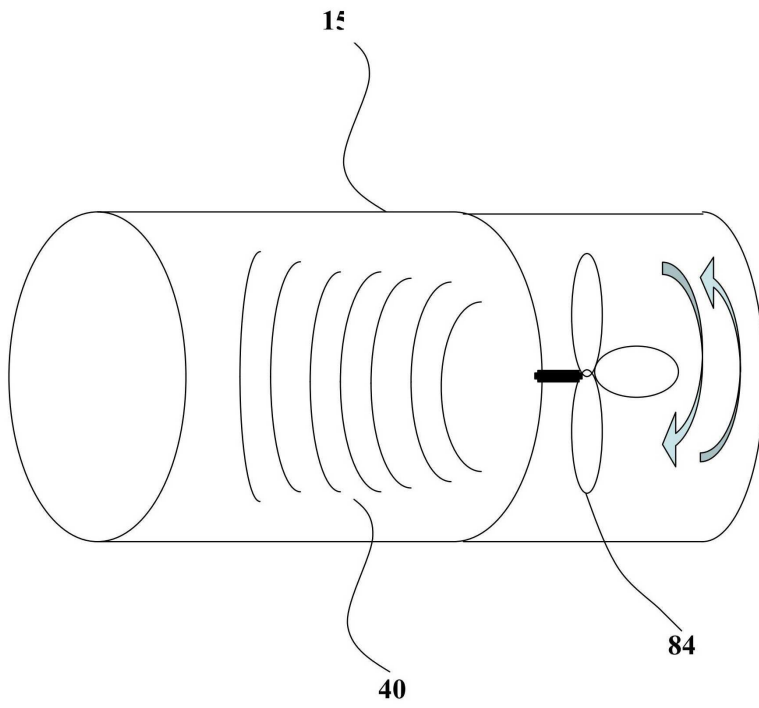
도면6



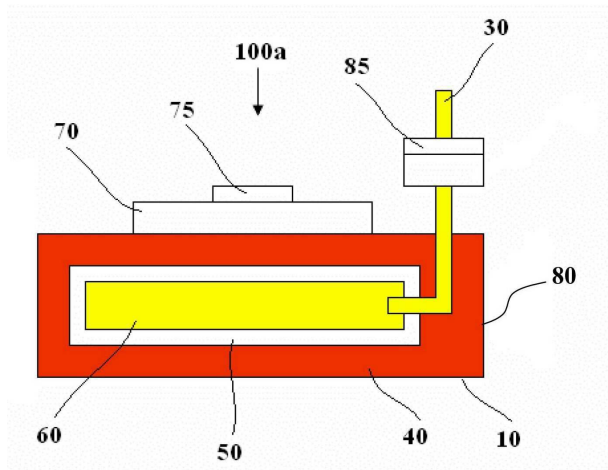
도면7



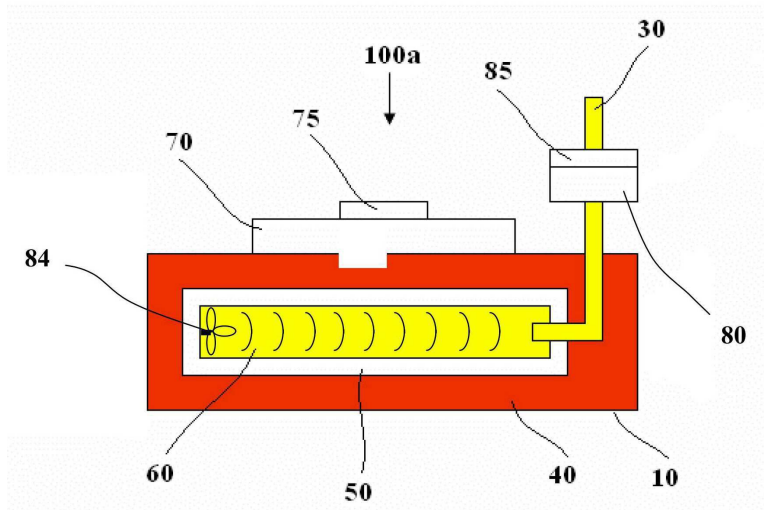
도면8



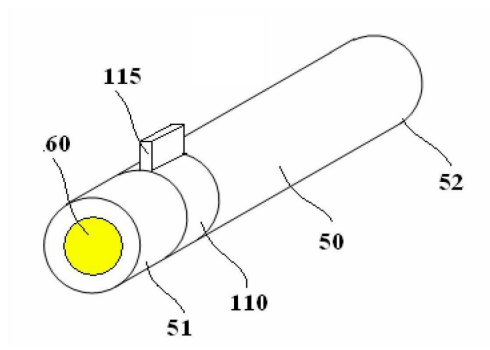
도면9a



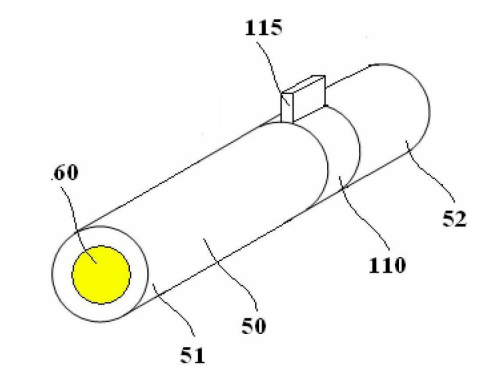
도면9b



도면10

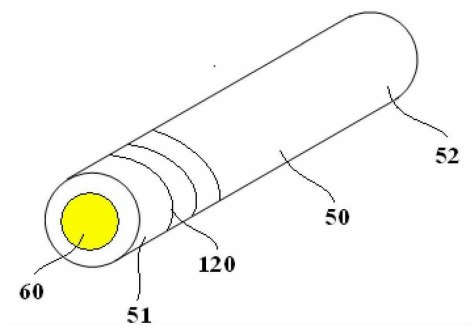


A

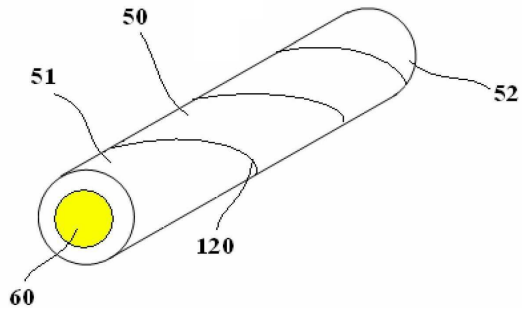


B

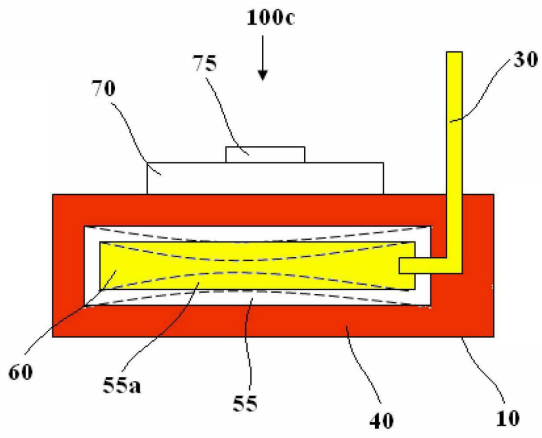
도면11a



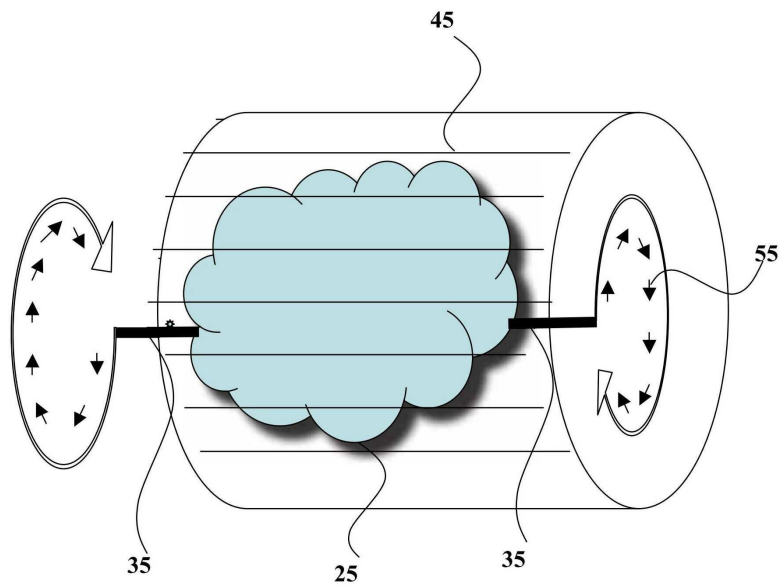
도면11b



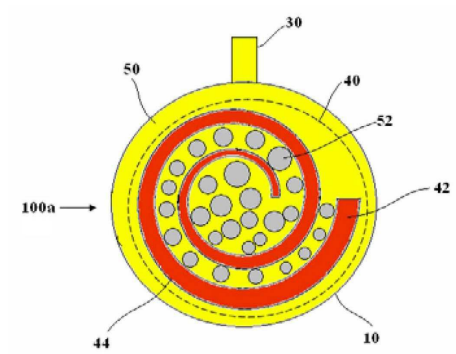
도면12



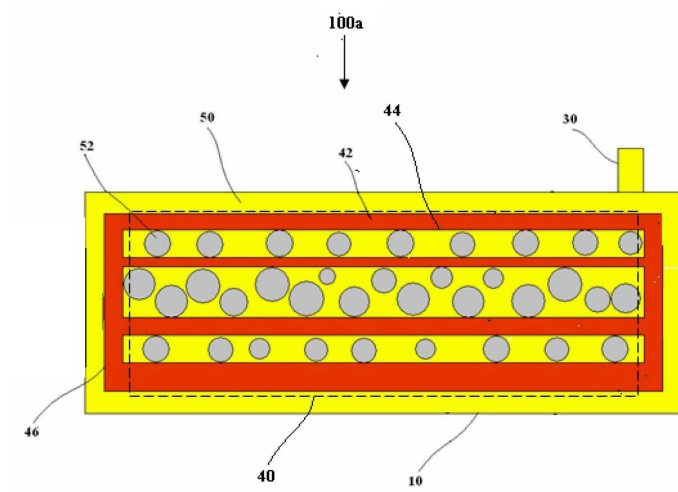
도면13



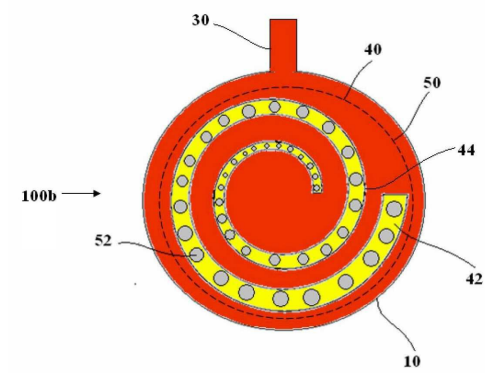
도면14a



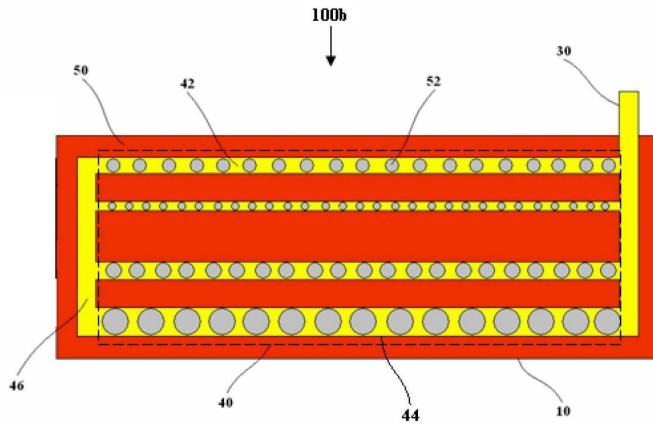
도면14b



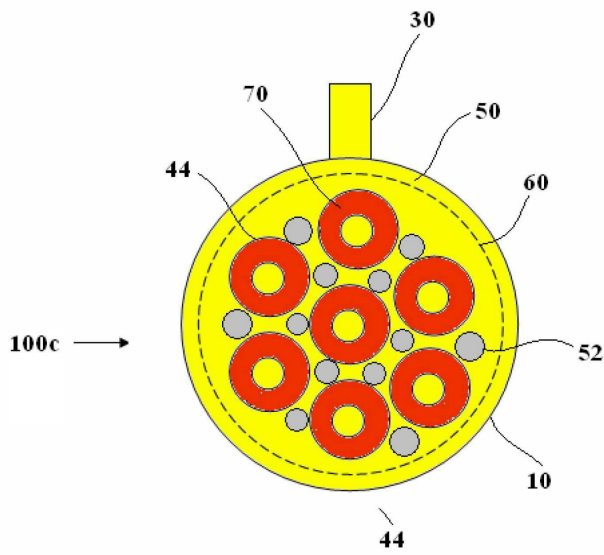
도면15a



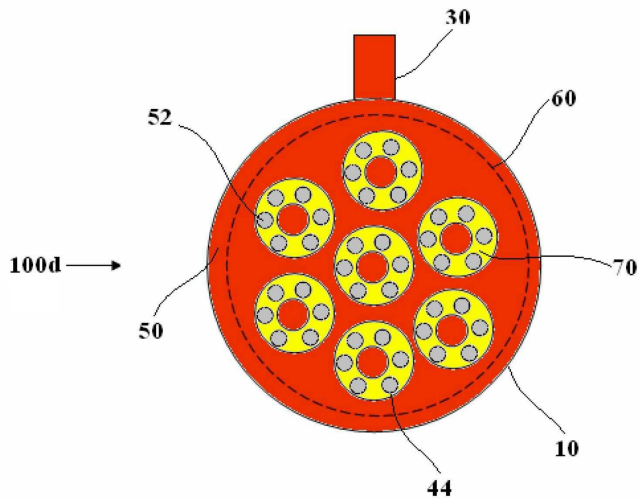
도면15b



도면16



도면17



도면18

