

一种组织解离系统及组织解离方法

优先权申请

[0001] 本申请要求 2023 年 9 月 25 日提交的中国发明专利申请【申请号 2023112451186】

“【一种组织解离系统及组织解离方法】”的优先权，该优先权发明专利申请以引用方式全文并入。

技术领域

[0002] 本发明属于原代细胞分离技术领域，尤其涉及一种组织解离系统及组织解离方法。

背景技术

[0003] 原代细胞是从体内组织或器官中直接分离和培养的细胞，原代细胞在临床医学和治中也有着广泛的应用。例如，从肿瘤组织中分离肿瘤浸润性淋巴细胞（TILs），TILs 是指存在于肿瘤组织、肿瘤转移淋巴结等组织中的淋巴细胞。TILs 细胞中含有较高比例的肿瘤特异性淋巴细胞，这一类淋巴细胞通过体外分离、扩增、活化后已作为一种临床治疗手段可用于肿瘤的过继性细胞免疫治疗，并在恶性黑色素瘤等癌种的治疗中取得了较好的临床效果。

[0004] 传统的组织解离方法是将临床（例如，无菌环境的手术室）获得的标本转移至实验室，在超净工作台内使用无菌剪刀将组织块剪开，再用剪刀或刀片剥成小碎片，使细胞得以自由分散，再进行后续的培养扩增。该方法始终无法避免将组织块暴露的风险，存在易污染、效率低的问题。使得该类细胞治疗产品的生产对环境洁净度要求高，成本增加。

[0005] 为了避免污染，通常需要将从一个无菌环境（例如手术室）中获取到的组织样品利用密闭容器进行存储，并转移至实验室或检验室，然后在另一个无菌操作环境下（例如大型无菌操作设备下）将该组织样品加入到组织解离装置中进行解离，并且解离之后，在该无菌操作环境下转移至培养皿中。然而，这种方式需要单独无菌操作环境，无疑会大大增加成本，并且不仅使得整个操作过程都比较繁琐，也对操作人员的要求较高；并且，对于一些偏远地区，或一些条件较差的实验室或检测机构或医疗机构来说，因为无法购入大型的无菌操作设备或提供一个无菌操作环境而导致无法进行组织解离，从而无法进行组织培养。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于提供一种组织解离系统及组织解离方法，通过使得组织解离、转移和培养能够全流程处全封闭环境，降低了组织在解离和转移过程中被污染的风险。

[0007] 为了解决上述所提到的技术问题，本发明具体采用以下技术方案：本发明的第一方面在于，提供一种组织解离系统，其包括：组织解离器、培养液袋、无菌培养袋，以及用于将所述培养液袋的出液软管和所述无菌培养袋的进液软管分别与所述组织解离器连接的接管机；初始状态时，所述出液软管和所述进液软管的自由端（即未与培养液袋和无菌培养袋连接的一端）为封闭状态，其中，

[0008] 所述组织解离器包括：滑套、可与滑套一端可拆卸连接的底座，以及可沿所述

滑套轴向内空运动至所述底座的解离活塞杆，当所述底座与所述滑套连接时，所述底座与所述滑套轴向内空形成用于向所述解离活塞杆提供轴向运动路径的解离操作腔，所述解离活塞杆靠近所述底座的一端设置有利于解离组织的解离部；所述解离操作腔上连接有进液管和出液管，所述进液管和所述出液管未与所述解离操作腔连接的一端（或称之为自由端）封闭。

[0009] 本发明的一些实施例中，所述进液管和所述出液管对称设置于所述解离操作腔两侧，且所述进液管和所述出液管倾斜设置，使得所述进液管和所述出液管各自中心线的延长线经过所述解离操作腔底部。

[0010] 本发明的一些实施例中，所述解离活塞杆上套有复位弹簧；所述复位弹簧一端抵接在所述解离活塞杆上，另一端抵接于所述滑套内的弹簧座。

[0011] 本发明的一些实施例中，所述解离活塞杆端部设置有解离活塞，所述解离部安装在所述解离活塞的端部；所述解离活塞的直径大于所述解离活塞杆的直径。

[0012] 本发明的一些实施例中，所述解离操作腔上端设置有限位台阶。

[0013] 本发明的一些实施例中，所述解离活塞杆上设置有环形密封圈；和/或，所述解离活塞杆上端延伸出所述滑套，并设置有压盘。

[0014] 本发明的一些实施例中，所述滑套由可拆卸的上下两段组合而成，所述解离活塞杆由可拆卸的上下两段组合而成；且下段解离活塞杆上套有弹性的密封套。

[0015] 本发明的一些实施例中，所述培养液袋包括第一腔室和第二腔室，所述第一腔室与所述出液软管的一端连通，所述第一腔室和所述第二腔室之间设置有分隔膜，所述分隔膜可在外作用力的作用下开启，使得所述第一腔室和所述第二腔室连通，其中，所述第一腔室内预存培养液的第二预设体积量小于所述第二腔室内预存培养液的第三预设体积量。

[0016] 本发明的一些实施例中，所述密封套为倒扣的碗状，其大端连接在滑套内，其小端连接在下段解离活塞杆上，使得解离活塞杆与滑套的连接处被封闭。

[0017] 本发明的第二方面，在于提供一种组织解离方法，基于上述组织解离系统，其包括步骤：将预先放置于无菌采集环境中的底座与滑套分离，并将获得的待解离组织放于所述底座上，然后将所述底座与所述滑套连接，使得所述底座与所述滑套轴向内空形成一个用于向解离活塞提供轴向运动路径的解离操作腔；利用接管机将培养液袋和无菌培养袋分别与所述解离操作腔上的进液管和出液管连接，使得所述培养液袋和所述无菌培养袋与所述解离操作腔连通；挤压所述培养液袋，使得所述培养液袋中存储的第二预设体积量的培养液通过所述进液管进入所述解离操作腔；驱动解离活塞杆对所述待解离组织进行解离，且解离过程中，所述无菌培养袋与所述解离操作腔之间的出液通路始终保持通畅；解离完成后挤压所述培养液袋，使得所述培养液袋中剩余的培养液对所述解离操作腔进行冲洗并将解离后的组织冲入所述无菌培养袋中；隔断所述无菌培养袋与所述解离操作腔之间的出液通路，并将所述无菌培养袋与所述组织解离器分离，且分离后所述无菌培养袋的进液软

管处于封闭状态。

[0018] 本发明的一些实施例中，将所述培养液袋中的第二预设体积量的培养液挤压进入所述解离操作腔的步骤，具体包括步骤：沿所述培养液袋上出液软管的方向挤压所述培养液袋中的第一腔室，使得所述第一腔室内存储的第二预设体积量的培养液通过所述出液软管进入所述解离操作腔。

[0019] 本发明的一些实施例中，解离完成后挤压所述培养液袋，使得所述培养液袋中剩余的培养液对所述解离操作腔进行冲洗并将解离后的组织冲入所述无菌培养袋中的步骤，具体包括步骤：挤压所述培养液袋的第二腔室，使得所述第一腔室与所述第二腔室之间的分隔膜开启，从而使得所述第二腔室内预存的第三预设体积量的培养液进入所述第一腔室；沿所述出液软管的方向多次挤压所述第一腔室，使得所述第三预设体积量的培养液通过所述出液软管进入所述解离操作腔对所述解离操作腔进行冲洗并将解离后的组织冲入无菌培养袋中。

[0020] 本发明的一些实施例中，沿所述出液软管的方向多次挤压所述第一腔室的步骤具体包括：挤压所述第一腔室，使得所述培养液进入所述解离操作腔；振荡或摇晃所述组织解离器，使得粘附在所述解离操作腔腔壁上的大部分组织颗粒脱离所述腔壁，并汇聚于所述解离操作腔底部；将所述组织解离器倾斜放置，并多次挤压所述第一腔室，使得所述培养液在挤压作用和重力作用下冲洗所述解离操作腔底部，以将解离后的组织颗粒冲入无菌培养袋中。

[0021] 本发明的有益之处在于：本发明中组织解离器的一部分，例如，底座或底座和部分滑套（参见实施例）均可作为耗材一次性使用，使用时底座可在无菌环境中承接临床获得的标本（待解离组织）并立即与滑套连接形成密封；然后通过接管机将培养液袋和无菌培养袋分别与原本封闭的进液管和出液管连通，再在该底座与滑套形成的解离操作腔内进行解离操作；而当组织解离完成后，通过培养液袋中的培养液对解离操作腔进行冲洗从而将解离后组织冲入无菌培养袋中完成组织的转移，且转移之后，还可利用热合机或其他措施封闭/阻断无菌培养袋与解离操作腔之间的出液通路，同时将无菌培养袋从组织解离器上分离，且分离后的无菌培养袋的软管始终保持关闭状态，使得可直接在培养袋内进行无菌培养，无需再单独设置密闭容器来进行培养；整个解离和转移组织的过程，甚至培养的过程均在密闭环境中进行，无需单独提供无菌环境，使得组织的解离更加的方便减少环境的约束，同时使得解离后的组织免除了被污染的风险。

[0022] 整个解离和转移组织的过程均在密闭环境中进行，无需单独提供无菌环境，使得组织的解离更加的方便减少环境的约束，从而大大降低了对操作人员的要求，也降低了成本，并且使得即使偏远地区或经济条件差的实验室、医疗机构和检测机构都能够进行组织解离和培养，相较于现有组织解离装置，其灵活性更高，适应范围更广。

[0023] 进一步地，本发明中通过预先在培养袋中预存了一定的无菌气体（当然，优选地，无菌培养袋内的气体体积量小于该无菌培养袋的容量，具体地，其体积量只需要使得解离活塞能够在滑套和解离操作腔所限定的活动空间内自由活动即可），从而为密封环境下，因为误操作等原因而导致密封空间内气压不足而导致解离活塞的运行行程受到限制。

[0024] 更进一步地，本发明中分别根据不同的操作过程，例如解离过程和转移过程所

需的培养液量，分别在培养液袋的两个腔室内进行定量存储，从而避免了解离过程中因为人工操作不稳定而导致培养液被压入解离操作腔内过多而削弱解离活塞作用于组织的作用力，从而导致解离操作时间更长，甚至溢出培养液；或过少而使得解离活塞直接作用于组织的作用力过大而损坏组织。

[0025] 附图说明

[0026] 为了更清楚地说明本发明实施例或现有技术中的技术方案，下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍。在所有附图中，类似的元件或部分一般由类似的附图标记标识。附图中，各元件或部分并不一定按照实际的比例绘制。显而易见地，下面描述中的附图是本发明的一些实施例，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动性的前提下，还可以根据这些附图获得其它的附图。

[0027] 图1为本发明一示例性实施例的组织解离系统中组织解离器的正视图；

[0028] 图2为本发明一示例性实施例的组织解离系统中组织解离器的剖视图；

[0029] 图3为本发明一示例性实施例的组织解离系统中组织解离器的立体图；

[0030] 图4为本发明又一示例性实施例的组织解离系统中组织解离器的正视图；

[0031] 图5为本发明又一示例性实施例的组织解离系统中组织解离器的剖视图；

[0032] 图6为本发明再一示例性实施例的组织解离系统中组织解离器的正视图；

[0033] 图7为本发明再一示例性实施例的组织解离系统中组织解离器的剖视图；

[0034] 图8为本发明一示例性实施例中组织解离系统中组织解离器与培养液袋、无菌培养袋之间的配合示意图；

[0035] 图9为本发明一示例性实施例的组织解离方法的流程示意图。

[0036] 图中标记：1 滑套、2 解离活塞杆、3 底座、4 进液管、5 出液管、6 压盘、7 解离活塞、8 解离操作腔、81 活塞活动空间、9 环形密封圈、10 复位弹簧、11 密封套、101 上段滑套、102 下段滑套、201 上段解离活塞杆、202 下段解离活塞杆；21 第一腔室、22 第二腔室、23 出液软管、24 分隔膜；31 进液软管。

具体实施方式

[0037] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚，下面将结合本发明实施例中的附图，对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述。显然，所描述的实施例是本发明一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例，本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。

[0038] 本文中，使用用于表示元件的诸如“模块”、“部件”或“单元”的后缀仅为

了有利于本发明的说明，其本身没有特定的意义。因此，“模块”、“部件”或“单元”可以混合地使用。

[0039] 本文中，术语“上”、“下”、“内”、“外”“前”、“后”、“一端”、“另一端”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系，仅是为了便于描述本发明和简化描述，而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作，因此不能理解为对本发明的限制。此外，术语“第一”、“第二”仅用于描述目的，而不能理解为指示或暗示相对重要性。

[0040] 本文中，除非另有明确的规定和限定，术语“安装”、“设置有”、“连接”等，应做广义理解，例如“连接”，可以是固定连接，也可以是可拆卸连接，或一体地连接；可以是机械连接，可以是直接相连，也可以通过中间媒介间接相连，可以是两个元件内部的连通。对于本领域的普通技术人员而言，可以根据具体情况理解上述术语在本发明中的具体含义。

[0041] 本文中“和/或”包括任何和所有一个或多个列出的相关项的组合。本文中“多个”意指两个或两个以上，即其包含两个、三个、四个、五个等。

[0042] 本文中“无菌环境”或“无菌采集环境”是指洁净度等级最高的洁净操作环境，例如，手术室。本文中“解离操作环境”是指洁净度等级不是最高的各种洁净操作环境（例如，检测室的洁净操作区），或非洁净操作环境（例如，医疗机构或检测机构的办公室）。

[0043] 中国专利 CN201880042732.3 公开了一种组织解离器，包括刀片固持器，所述刀片固持器具有刀片；以及样品固持器，所述样品固持器包括具有远端柔韧止挡件的组织致动器，其中所述组织致动器被配置成沿着所述样品固持器内的纵向轴线移位。上述现有技术中仅提出了如何对组织进行解离的解决方案，并不包含如何保证组织在解离和转移的过程中不被污染的方法。实际上，上述技术同样需要在无菌室内操作。

[0044] 针对上述问题，本发明提供了一种组织解离器，并提供包括该组织解离器的组织解离系统，并基于该组织解离系统提供了一种组织解离方法。

[0045] **实施例 1：**如图 1~图 3 所示，本实施例中的组织解离器包括滑套 1，可与滑套 1 一端可拆卸地连接的底座 3，以及可沿滑套 1 轴向内空运动的解离活塞杆 2，解离活塞杆 2 靠近底座 3 的一端设置有利于解离组织的解离部；其中，底座 3 内设置顶部开口的解离腔 8，解离腔 8 与滑套 1 轴向内空相通，而该滑套 1 轴向内空靠近该底座 3 的一端设置有与底座相配和安装槽，当该底座 3 与滑套 1 连接时，该安装槽顶部与解离腔 8 的开口相配合，从而形成了用于向解离活塞杆 2 提供轴向运动路径的解离操作腔；具体地，该解离活塞杆 2 上设置刀片的解离活塞 7 在该解离操作空间内的最大行程为该解离腔 8 的最大高度与该解离活塞 7 自身高度之差；解离腔 8（也即解离操作腔）上对称连接有进液管 4 和出液管 5，且进液管 4 和出液管 5 未与解离腔 8 连接的一端为封闭状态。

[0046] 本发明中，进液管 4 和出液管 5 未与解离腔 8 连接的一端原本为封闭，目的在于营造一个密闭环境。在将进液管 4 与出液管 5 分别与培养液袋和无菌培养袋连接后，培养液袋和无菌培养袋与解离操作腔（也即与解离腔 8）连通，使得在连接后其仍旧为一个

密闭的环境。为了达到该目的，本实施例中进液管 4 和出液管 5 为塑料软管（例如，PVC 管），通过接管机和培养液袋、无菌培养袋连接后就实现了连通。

[0047] 当然可以预见的是培养液袋、无菌培养袋上也应该配备一个塑料（如 PVC）接头，例如，培养液袋上设置塑料软管（如 PVC 管）作为出液软管，无菌培养袋上设置塑料软管（如 PVC 管）作为进液软管，用于在接管机作用下与进液管 4 和出液管 5 连接。

[0048] 本发明中接管机是在解离操作环境（例如，洁净度等级较低的环境）中将两根管路（例如，解离腔 8 上的进液管 4 和培养液袋上的出液软管 23；或解离腔 8 上的出液管 5 和无菌培养袋上的进液软管 31）结合，并保持管路始终处于连通状态的医疗器械，其主要利用热合原理将两根管路连通。在采供血，临床手术，生物制药等领域必不可少。

[0049] 本实施例中，滑套 1 和底座 3 为可拆卸地连接，其连接方式包括但不限于螺纹、卡扣、过盈等配合方式，在进行解离的时候二者连接在一起。而二者分离时便于放置和拿取组织。

[0050] 由于在解离完毕后需要通过挤压培养液袋使得培养液在具备一定压力的情况下对解离腔进行冲洗并将解离完成的组织带入无菌培养袋中，进液管 4 和出液管 5 分设于解离腔 8 两侧；进液管 4 和出液管 5 倾斜设置，且使得各自中心线的延长线经过解离腔 8 底部。这样就能保持压力的连贯性，使得整个解离腔 8 中的组织被冲洗得更加干净。

[0051] 本实施例中解离活塞杆 2 端部设置有解离活塞 7，解离部安装在解离活塞 7 端部；解离活塞 7 的直径大于解离活塞杆 2 的直径，解离腔 8 上端设置有限位台阶，避免解离活塞杆 2 从滑套 1 内滑脱。

[0052] 为了避免在进行解离的时候组织从解离腔 8 内溢出，还可以在解离活塞杆 2 或者解离活塞 7 上设置环形密封圈 9。同样，环形密封圈 9 也能避免外界的杂质进入解离腔内污染组织。

[0053] 在一些实施例中，上述解离部可采用刀片阵列的形式，当然也可采用其他形式。例如，在解离活塞 7 端部设置纹路或凸起，使得其不光滑、不平整，从而在解离活塞杆 2 往复运动过程中，由该纹路或凸起对待解离组织进行解离。

[0054] 为了便于驱动解离活塞杆 2 运动，解离活塞杆 2 上端延伸出滑套 1，并设置有压盘 6。压盘 6 的形状便于操作者手持推拉解离活塞杆。

[0055] **实施例 2：**如图 4、图 5 所示，与实施例 1 不同的是：

[0056] 本实施例解离活塞杆 2 上套有复位弹簧 10；复位弹簧 10 一端抵接在解离活塞杆 2 上，另一端抵接于滑套 1 内的弹簧座；相应地，滑套 1 顶端设置有利于容纳该复位弹簧 10 的容纳空间；

[0057] 本实施例中滑套 1 轴向内空靠近底座 3 的一端设置为解离活塞 7 提供部分运动路径的活塞活动空间 81，其与底座 3 的解离腔 8（其腔壁高度远远小于上述实施例 1 中解

离腔腔壁高度)共同形成了一个解离操作腔;也即该活塞活动空间 81 的高度和底座 3 上解离腔 8 腔壁的高度之和与解离活塞 7 自身高度之差即为解离活塞 7 轴向运动的最大行程;并且,进液管 4 和出液管 5 对称设置在该活塞活动空间 81 两侧;在推动解离活塞杆 2 的同时,复位弹簧 10 被压缩,而复位弹簧 10 在回弹的时候可将解离活塞杆 2 复位,从而便于操作。

[0058] 具体地,参加图 5,滑套 1 的轴向内空包括三段,第一段作为弹簧容置腔,第二段与解离活塞杆 2 配合,第三段作为活塞活动空间 81,由于弹簧容置腔和活塞活动空间 81 的设置,相较于实施例 1 中解离活塞杆 2 与滑套 1 的配合方式,其与滑套 1 轴向内空直接接触的部分减小,大大降低了推动解离活塞杆 2 过程中的摩擦力。

[0059] 优选地,该活塞活动空间 81 横截面呈圆柱形,其直径大于其上方解离活塞杆 2 对应轴向内空的直径。

[0060] **实施例 3:**如图 6、图 7 所示,与实施例 1 和 2 不同的是:

[0061] 本实施例中滑套 2 由可拆卸的上下两段,即上段滑套 101 和下段滑套 102 组合而成;并且,该解离活塞杆 2 由可拆卸的上下两段,即上段解离活塞杆 201 和下段解离活塞杆 202 组合而成。

[0062] 在解离之前,该下段滑套 102、下段解离活塞杆 202、与底座 3 可作为耗材单独放置于无菌采集环境中,且三者组织后用于承接并密封采集得到的待解离组织,从而使得可在进行长距离运输指目的地后,再与上段解离活塞杆 201、上段滑套 101 进行组装,然后进行解离操作。

[0063] 而解离完成后,将下段滑套 102 保持与底座 3 连接,并将下段解离活塞杆 202 作为填充封闭下段滑套 102 的空腔。这样就能维持一个密闭的无菌环境,适合长距离运输后再通过培养液袋和无菌培养袋进行转移。

[0064] 另外,为了进一步的提高密封性,本实施例中下段解离活塞杆 202 上套有弹性的密封套 11。所述密封套 11 为倒扣的碗状,其大端连接在滑套 1 内,其小端连接在下段解离活塞杆 202 上,使得解离活塞杆 2 与滑套 1 的连接处被封闭。

[0065] **实施例 4:**基于上述实施例 1 至 3 中任一组织解离器,本发明还提供了一种组织解离系统,其包括上述任一实施例的组织解离器、培养液袋、无菌培养袋,以及用于将培养液袋的出液软管 23 和无菌培养袋的进液软管 31 与组织解离器的进液管 4 和出液管 5 连通的接管机。

[0066] 本实施例中,参见图 8,该培养液袋包括第一腔室 21 和第二腔室 22,以及与第一腔室 21 连通的出液软管 23,第一腔室 21 和第二腔室 22 之间设置有分隔膜 24,分隔膜 24 可在外作用力的作用下开启,使得第一腔室 21 和第二腔室 22 连通,其中,第一腔室 21 内预存培养液的第二预设体积量小于第二腔室内预存培养液的第三预设体积量。

[0067] 进一步地,在一些实施例中,无菌培养袋中预存有第一预设体积量的无菌气体。

通过预先在培养袋中预存了一定的无菌气体（当然，优选地，无菌培养袋内的气体体积量小于该无菌培养袋的容量，具体地，其体积量只需要使得解离活塞能够在滑套和解离腔所限定的活动空间内自由活动即可），从而为密封环境下，因为误操作等原因而导致密封空间内气压不足而导致解离活塞的运行行程受到限制。

[0068] **实施例 5：**参见图 9，基于上述组织解离系统，本发明还提供一种组织解离方法，包括：

[0069] S1 将预先放置于无菌采集环境中底座 3 与滑套 1 分离，并将获得的待解离组织置入底座 3 内。在一些实施例中，当采用上述实施例 1 或 2 中的组织解离器时，底座为一次性使用的耗材，而滑套 1 和解离活塞杆 2 可以重复使用。因此可以将底座 3 配备在取样的无菌环境中如手术室，当然可以预见的是底座 3 在使用前需要通过密封袋进行密封。在获得待解离组织后，将底座 3 从密封袋中取出，将待解离的组织置入底座 3 的解离腔 8 内。

[0070] 在另一些实施例中，当采用上述实施例 3 中的组织解离器时，底座 3、下段滑套 102 和下段解离活塞杆 202 均作为一次性使用耗材（当然培养液袋和无菌培养袋也是一次性使用耗材），并且可单独存放于无菌采集环境中，而上段滑套 101 和上段解离活塞杆 201 则可置于检测室或试验室等重复使用，从而无需保证底座 3、下段滑套 102 和下段解离活塞杆 202 与上段滑套 101 和上段解离活塞杆 201 之间等比配置，也即一套上段滑套 101 和上段解离活塞杆 201 可用于与多套底座 3、下段滑套 102 和下段解离活塞杆 202 进行组装以进行组织解离和转移等操作，进一步降低了成本。

[0071] S2 在无菌采集环境中将底座 3 与滑套 1 连接，使得底座 3 与滑套 1 轴向内空之间形成用于向解离活塞提供轴向运动路径的解离操作腔。

[0072] 在一些实施例中，当采用上述实施例 1 的组织解离器时，解离操作腔为解离活塞提供运动路径，而滑套限制其沿该运动路径的最大行程。

[0073] 在另一些实施例中，当采用上述实施例 2 的组织解离器时，活塞活动空间 81 和解离腔 8 的腔壁共同为解离活塞提供运动路径，并由活塞活动空间 81 顶部限制其沿该运动路径的最大行程。

[0074] 在另一些实施例中，当采用上述实施例 3 的组织解离器时，只需要将底座 3 与下段滑套 102 在无菌采集环境中进行连接即可，然后再连接下段滑套 102 和上段滑套 101，以及下段解离活塞杆 202 和上段解离活塞杆 201。

[0075] 当底座 3 与滑套 1 连接时，此时进液管 4 和出液管 5 为初始状态，也即封闭状态，因此内部解离操作腔的形成了一个密闭的无菌环境，没有被污染的风险。

[0076] S3 利用接管机将培养液袋和无菌培养袋分别与进液管 4 和出液管 5 连接，使得培养液袋和无菌培养袋与解离操作腔连通。

[0077] 在一些实施例中，该步骤 S3 可在无菌采集环境中完成；当然，为了不额外占

用无菌采集环境较多空间，该步骤 S3 也可不在无菌采集环境中完成，而是在无菌采集环境外的任何地方完成，相应地，该任何地方也可称之为解离操作环境。当然，本领域技术人员可以理解的是，这里的任何地方并不包含有严重污染的地方，例如，垃圾站或垃圾桶旁边。通过接管机将培养液袋和无菌培养袋分别与进液管 4 和出液管 5 连接后，培养液袋与进液管 4 连通，无菌培养袋与出液管 5 连通，因此培养液袋、解离操作腔、无菌培养袋形成通路。

[0078] 在一些实施例中，该无菌培养袋中预存有第一预设体积量的无菌气体，从而为后续在密封环境中解离活塞杆自由活动提供可能。

[0079] 在一些实施例中，还可在利用接管机接通软管之前，还利用管夹将培养液袋和无菌培养袋的软管夹紧，或者将组织解离器的进液管和出液管夹紧。

[0080] S4 将培养液袋中的第二预设体积量的培养液挤压进入解离操作腔，然后阻断培养袋与解离操作腔之间的进液通路。

[0081] 在一些实施例中，若不采用上述两腔室的培养液袋时，可由人工来控制挤压量。

[0082] 在另一些实施例中，当采用上述两腔室培养液袋时，可预先根据解离过程中实际所需的第二预设体积的培养液量预存在培养液袋的第一腔室内，从而避免了人工操作所引起的误差（例如，若挤压多了，可能削弱解离过程中活塞的力度，从而延长解离时间，甚至使得培养液溢到活塞顶部空间；若挤压少了，缓冲作用不大，可能影响解离效果）。具体地，沿出液软管的方向挤压第一腔室，使得第一腔室内存储的第二预设体积量的培养液通过出液软管进入解离操作腔。如前所述，由于两个腔室之间设置了分隔膜，因此也可不采用管夹来阻断培养液袋与解离操作腔之间的进液通路。

[0083] S5 驱动解离活塞杆 2 对待解离组织进行解离。解离时，通过解离活塞杆 2\解离活塞 7 上的解离部对待解离组织进行解离，在解离活塞杆 2 推拉过程中将解离操作腔内的气体排入无菌培养袋中，避免了解离操作腔内气压的影响，使得解离工作能够顺利进行。

[0084] 当然，优选地，还可在该无菌培养袋中预先存储一定量的无菌气体，且在解离过程中，该无菌培养袋中气体的体积量与解离活塞杆 2 距离解离腔底部的距离呈负相关。也即将解离活塞杆 2 推向解离腔过程中，气体会进入培养袋，使得培养袋内的气体体积量逐渐增多，相应地，而将解离活塞杆 2 沿远离解离腔方向拉的过程中，气体会从培养袋进入解离操作腔及滑套 1 内，也即培养袋内的气体体积量逐渐减少。

[0085] S6 解离完成后挤压培养液袋，使得培养液袋中剩余的培养液对解离操作腔进行冲洗并将解离后的组织冲入无菌培养袋中。解离工作完成后，通过人工或者其他方式对培养液袋进行挤压，使得其中的培养液向解离操作腔内喷射。培养液具有一定的压力，能够对解离操作腔进行冲洗从而将解离操作腔壁上的组织冲刷下来随培养液一起进入无菌培养袋中，从而在一个密闭的环境中完成了组织的解离和转移。

[0086] 在一些实施例中，挤压第二腔室，使得第一腔室与第二腔室之间的分隔膜开启，从而使得第二腔室内的培养液进入第一腔室；然后沿出液软管的方向多次挤压第一腔室，

使得第二预设体积量的培养液通过出液软管进入解离操作腔对解离操作腔进行冲洗并将解离后的组织冲入无菌培养袋中。

[0087] 当然，在另一些实施例中，为了能够降低解离操作腔内组织颗粒的残留，当挤压第一腔室，使得培养液进入解离操作腔后，可振荡或摇晃组织解离器，使得粘附在解离操作腔腔壁上的大部分组织颗粒脱离腔壁，并汇聚于解离腔底部；然后将组织解离器倾斜放置（例如，当将组织解离器倾斜设置时，解离操作腔的中心线与水平线之间的夹角为 0° - 45° ；当然，具体地，可分别向出液管侧倾斜，或者向进液管侧倾斜，从而对解离操作腔两侧壁和底部进行冲洗），并多次挤压第一腔室，使得培养液在挤压作用和重力作用下冲洗解离操作腔底部，以将解离后的组织颗粒冲入无菌培养袋中。

[0088] S7 隔断培养袋与解离操作腔之间的出液通路，并将无菌培养袋与组织解离器分离，且分离后的无菌培养袋处于密封状态。在一些实施例中，可直接利用热合机来隔断出液通路，使得无菌培养袋与组织解离器之间自动分离的同时，将进液软管密封，使得无菌培养袋处于密封状态，从而使得可直接在该无菌培养袋中进行无菌培养，无需再进行转移。

[0089] 需要说明的是，在本文中，术语“包括”、“包含”或者其任何其他变体意在涵盖非排他性的包含，从而使得包括一系列要素的过程、方法、物品或者装置不仅包括那些要素，而且还包括没有明确列出的其他要素，或者是还包括为这种过程、方法、物品或者装置所固有的要素。在没有更多限制的情况下，由语句“包括一个……”限定的要素，并不排除在包括该要素的过程、方法、物品或者装置中还存在另外的相同要素。

[0090] 上面结合附图对本发明的实施例进行了描述，但是本发明并不局限于上述的具体实施方式，上述的具体实施方式仅仅是示意性的，而不是限制性的，本领域的普通技术人员在本发明的启示下，在不脱离本发明宗旨和权利要求所保护的范围情况下，还可做出很多形式，这些均属于本发明的保护之内。

权利要求书

1. 一种组织解离系统，其特征在于，包括：组织解离器、培养液袋、无菌培养袋，以及用于将所述培养液袋的出液软管和所述无菌培养袋的进液软管分别与所述组织解离器连接的接管机；初始状态时，所述出液软管和所述进液软管的自由端为封闭状态，其中，

所述组织解离器包括：滑套、可与滑套一端可拆卸连接的底座，以及可沿所述滑套轴向向内空运动至所述底座的解离活塞杆，当所述底座与所述滑套连接时，所述底座与所述滑套轴向向内空形成用于向所述解离活塞杆提供轴向运动路径的解离操作腔，所述解离活塞杆靠近所述底座的一端设置有用了解离组织的解离部；所述解离操作腔上连接有进液管和出液管，所述进液管和所述出液管未与所述解离操作腔连接的一端封闭；

所述解离活塞杆端部设置有解离活塞，所述解离部安装在所述解离活塞的端部；所述解离活塞的直径大于所述解离活塞杆的直径；

所述滑套由可拆卸的上下两段组合而成，所述解离活塞杆由可拆卸的上下两段组合而成；且下段解离活塞杆上套有弹性的密封套；

所述密封套为倒扣的碗状，其大端连接在滑套内，其小端连接在下段解离活塞杆上，使得解离活塞杆与滑套的连接处被封闭。

2. 根据权利要求1所述的一种组织解离系统，其特征在于：所述进液管和所述出液管对称设置于所述解离操作腔两侧，且所述进液管和所述出液管倾斜设置，使得所述进液管和所述出液管各自中心线的延长线经过所述解离操作腔底部。

3. 根据权利要求1所述的一种组织解离系统，其特征在于：所述解离活塞杆上套有复位弹簧；所述复位弹簧一端抵接在所述解离活塞杆上，另一端抵接于所述滑套内的弹簧座。

4. 根据权利要求1所述的一种组织解离器，其特征在于：所述解离活塞杆上设置有环形密封圈；和/或，所述解离活塞杆上端伸出所述滑套，并设置有用操作的压盘。

5. 根据权利要求1所述的一种组织解离系统，其特征在于：所述培养液袋包括第一腔室和第二腔室，所述第一腔室与所述出液软管的一端连通，所述第一腔室和所述第二腔室之间设置有分隔膜，所述分隔膜可在外作用力的作用下开启，使得所述第一腔室和所述第二腔室连通，其中，所述第一腔室内预存培养液的第二预设体积量小于所述第二腔室内预存培养液的第三预设体积量。

6. 一种组织解离方法，应用于权利要求1~5中任意一项所述的组织解离系统，其特征在于包括：

将预先放置于无菌采集环境中的底座与滑套分离，并将获得的待解离组织放于所述底座上，然后将所述底座与所述滑套连接，使得所述底座与所述滑套轴向向内空形成一个用于向解离活塞提供轴向运动路径的解离操作腔；

利用接管机将培养液袋和无菌培养袋分别与所述解离操作腔上的进液管和出液管连接，使得所述培养液袋和所述无菌培养袋与所述解离操作腔连通；

挤压所述培养液袋，使得所述培养液袋中存储的第二预设体积量的培养液通过所述进液管进入所述解离操作腔；

驱动解离活塞杆对所述待解离组织进行解离，且解离过程中，所述无菌培养袋与所述解离操作腔之间的出液通路始终保持通畅；

解离完成后挤压所述培养液袋，使得所述培养液袋中剩余的培养液对所述解离操作腔进行冲洗并将解离后的组织冲入所述无菌培养袋中；

隔断所述无菌培养袋与所述解离操作腔之间的出液通路，并将所述无菌培养袋与所述组织解离器分离，且分离后所述无菌培养袋的进液软管处于封闭状态。

7. 根据权利要求6所述的一种组织解离方法，其特征在于，将所述培养液袋中的第二预设体积量的培养液挤压进入所述解离操作腔的步骤，具体包括步骤：

沿所述培养液袋上出液软管的方向挤压所述培养液袋中的第一腔室，使得所述第一腔

室内存储的第二预设体积量的培养液通过所述出液软管进入所述解离操作腔；和/或，

解离完成后挤压所述培养液袋，使得所述培养液袋中剩余的培养液对所述解离操作腔进行冲洗并将解离后的组织冲入所述无菌培养袋中的步骤，具体包括步骤：

挤压所述培养液袋的第二腔室，使得所述第一腔室与所述第二腔室之间的分隔膜开启，从而使得所述第二腔室内预存的第三预设体积量的培养液进入所述第一腔室；

沿所述出液软管的方向多次挤压所述第一腔室，使得所述第三预设体积量的培养液通过所述出液软管进入所述解离操作腔对所述解离操作腔进行冲洗并将解离后的组织冲入无菌培养袋中。

8. 根据权利要求7所述的一种组织解离方法，其特征在于，沿所述出液软管的方向多次挤压所述第一腔室的步骤具体包括：

挤压所述第一腔室，使得所述培养液进入所述解离操作腔；

振荡或摇晃所述组织解离器，使得粘附在所述解离操作腔腔壁上的大部分组织颗粒脱离所述腔壁，并汇聚于所述解离操作腔底部；

将所述组织解离器倾斜放置，并多次挤压所述第一腔室，使得所述培养液在挤压作用和重力作用下冲洗所述解离操作腔底部，以将解离后的组织颗粒冲入无菌培养袋中。