

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 2 部門第 1 区分

【発行日】平成 18 年 5 月 11 日 (2006.5.11)

【公開番号】特開 2001-38169 (P2001-38169A)

【公開日】平成 13 年 2 月 13 日 (2001.2.13)

【出願番号】特願 平 11-219790

【国際特許分類】

B 0 1 D 69/08 (2006.01)

B 0 1 D 71/26 (2006.01)

B 0 1 D 71/38 (2006.01)

B 0 1 D 71/78 (2006.01)

B 0 1 D 71/80 (2006.01)

A 6 1 K 35/16 (2006.01)

【F I】

B 0 1 D 69/08

B 0 1 D 71/26

B 0 1 D 71/38

B 0 1 D 71/78

B 0 1 D 71/80

A 6 1 K 35/16

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 3 月 22 日 (2006.3.22)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1】中空系膜の膜内径が $30 \sim 150 \mu$ であり、かつ、膜厚対内径の比（膜厚 / 内径）が $0.05 \sim 0.3$ を満足することを特徴とする血漿成分分離膜。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、高性能で強度に優れた血漿成分分離膜に関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0002

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0002】

【従来の技術】

近年分離膜を使用した血漿交換療法が盛んに行われている。これは患者より取り出した血液をまず、血球部分と血漿部分に分け、更に血漿成分を分子のサイズを利用して血漿中に含まれる免疫複合体や抗体、コレステロール等を除去する方法で、悪性リウマチ、全身性エリテマトーデス、高脂血症の治療に効果を上げている。これまで分離膜では分離効

率と血液処理量を大きくするために内径が大きく、かつ膜の耐圧強度を保持するために膜厚を厚くしていた。その為、血漿処理後の残存血漿量が多く、アルブミン等の有用な蛋白質の損失が多かった。また、モジュール自体が大きいので運搬等の取扱いも不便であった。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

【問題点を解決するための手段】

エチレン-ビニルアルコール（以下EVAと称する）系重合体は適度な親水性を有し血液適合性に優れるため、血液透析、血漿分離等の血液処理膜に利用されている。本発明者らは、血液適合性に優れるEVA系重合体からなる血漿成分分離膜を例に取り、その構造について詳細に検討した結果、EVA系重合体に限らずとも、膜内径と膜厚を特定の範囲に規定することで高性能で耐圧強度の優れた血漿成分分離膜を作製できることを見出し本発明を完成するに至った。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

【発明の実施の形態】

即ち本発明は、以下により構成される。本発明の血漿成分分離膜は、中空系膜の膜内径が30～150μであり、かつ、膜厚対内径の比（膜厚/内径）が0.05～0.3を満足する血漿成分分離膜である。より好ましくは、上記要件に加えて、さらに空孔率が50～85%であるEVA系重合体よりなる血漿成分分離膜である。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

凝固浴に用いる凝固液としては上記溶媒と混和性があり、かつEVA系重合体を凝固させる作用を有するものであれば特に制限はないが、通常水性の媒体が使用される。かかる凝固液としては例えば、DMSO、DMAc、NMP、DMF、アルコール等の水に可溶性の有機溶媒と水の混合物、あるいは塩化ナトリウム、塩化カルシウム、硫酸ナトリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩を含有する水溶液などを挙げることができる。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

【実施例】

以下実施例にてEVA系重合体を例にとり本発明の効果を示すが、中空系膜の膜内径が30～150μであり、かつ、膜厚対内径の比（膜厚/内径）が0.05～0.3を満足する分離膜は細径・薄膜化による小型化を行っても、臨床上十分な耐圧強度を維持し、高い分画性を保持しているので血漿処理後の残存血漿量を少なくでき、アルブミン等の損失

が少ないので、臨床上有益な血漿成分分離膜である。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

実施例 1

EVA系重合体（重合度1300、エチレン含有率32モル%）を17重量%、DMSO83重量%を溶解し、紡糸原液を得た。本原液を二重環ノズルを用い、窒素を注入しつつ、15の25%DMSO水溶液へ押し出し、凝固させた。以下常法に従い、水洗、湿熱処理、アセトン置換、乾燥、定長熱処理を施し、空孔率6.8%、内径100 μ 、膜厚20 μ の乾燥中空系膜を得た。本中空系膜10000本を膜有効長26cmのハウジングに組み立てた。このモジュールを生理食塩水500mlを使い、25ml/minで親水化してから、牛血漿（トータルプロテイン6.5g/dL）をQB=30ml/min、QF=3ml/minとして循環させて、アルブミン（ALB）、グロブリン（IgG）、トータルコレステロール（TC）の1時間後の濃度を求めて、下記式より各溶質の透過係数（SC）を求めた。

$$SC(\%) = CF / [(C_{Bi} + C_{Bo}) / 2] \times 100$$

但し、CFは各溶質の濾液側の濃度、C_{Bi}は各溶質のモジュール入り口濃度、C_{Bo}は各溶質のモジュール出口濃度を表わす。

透過性測定後のモジュールは十分に洗浄後、37の水中に浸漬した状態で中空系膜の内側に空気で毎分0.1Kg/cm²の圧力を徐々にかけて膜が破裂した点を求め、耐圧強度とした。

それぞれの結果は表1にまとめた。

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

実施例 2

EVA系重合体（重合度1300、エチレン含有率32モル%）を17重量%、DMSO83重量%を溶解し、紡糸原液を得た。本原液を二重環ノズルを用い、窒素を注入しつつ、17の25%DMSO水溶液へ押し出し、凝固させた。以下常法に従い、水洗、湿熱処理、アセトン置換、乾燥、定長熱処理を施し、空孔率7.0%、内径75 μ 、膜厚20 μ の乾燥中空系膜を得た。以下実施例1と同様にして透過係数（SC）、及び耐圧強度を求めた。その結果を表1にまとめた。

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

比較例 1

EVA系重合体（重合度1300、エチレン含有率32モル%）を17重量%、DMSO83重量%を溶解し、紡糸原液を得た。本原液を二重環ノズルを用い、窒素を注入しつつ、5の25%DMSO水溶液へ押し出し、凝固させた。以下常法に従い、水洗、湿熱処理、アセトン置換、乾燥、定長熱処理を施し、空孔率4.7%、内径180 μ 、膜厚7 μ の乾燥中空系膜を得た。以下実施例1と同様にして透過係数（SC）、及び耐圧強度を求

めた。その結果を表 1 にまとめたが、強度が弱く実用的ではなかった。

【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 3】

比較例 2

EVA系重合体（重合度 1 3 0 0、エチレン含有率 3 2 モル%）を 1 7 重量%、DMSO 8 3 重量%を溶解し、紡糸原液を得た。本原液を二重環ノズルを用い、窒素を注入しつつ、2 5 の 2 5 % DMSO 水溶液へ押し出し、凝固させた。以下常法に従い、水洗、湿熱処理、アセトン置換、乾燥、定長熱処理を施し、空孔率 8 8 %、内径 1 8 0 μ 、膜厚 7 5 μ の乾燥中空系膜を得た。以下実施例 1 と同様にして透過係数（SC）、及び耐圧強度を求めた。その結果を表 1 にまとめた。

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 4】

【表 1】

	空孔率 %	内径 μ	膜厚 μ	膜厚/ 内径	耐圧 Kg/cm ²	S C (%)		
						ALB	GLB	TC
実施例 1	6 8	100	20	0.15	1.5	87.7	85.3	15.4
実施例 2	7 0	75	20	0.267	1.5	92.3	89.1	19.8
比較例 1	4 7	180	7	0.039	0.3	57.3	42.6	15.5
比較例 2	8 8	180	75	0.41	2.4	75.8	67.4	54.2

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 5】

【発明の効果】

本発明の、中空系膜の膜内径が 3 0 ~ 1 5 0 μ であり、かつ、膜厚対内径の比（膜厚 / 内径）が 0 . 0 5 ~ 0 . 3 を満足する血漿成分分離膜は細径・薄膜化による小型化を行っても、臨床上十分な耐圧強度を維持し、高い分画性を保持しているので血漿処理後の残存血漿量を少なくでき、アルブミン等の損失が少ないので、臨床上有益な血漿成分分離膜である。