(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5904374号
(P5904374)
(45)発行日　平成28年4月13日(2016.4.13)　(24)登録日　平成28年3月25日(2016.3.25)

(51)Int.Cl.　　F I
A61L 29/00 (2006.01)　　A61L 29/00 C
A61L 31/00 (2006.01)　　A61L 31/00 C

請求項の数 2　(全 7 頁)

(21)出願番号　特願2013-16148(P2013-16148)
(22)出願日　平成25年1月11日(2013.1.11)
(65)公開番号　特開2014-133077(P2014-133077A)
(43)公開日　平成26年7月24日(2014.7.24)
審査請求日　平成26年11月10日(2014.11.10)

(73)特許権者　502162859
株式会社　ティーアールエス
埼玉県越谷市大沢３丁目１３番１８号
(72)発明者　安原　亜貴子
岡山県岡山市北区芳賀５３２１　株式会社ティーアールエス内
(72)発明者　平井　広治
岡山県岡山市北区芳賀５３２１　株式会社ティーアールエス内
(72)発明者　橋本　輝夫
埼玉県越谷市大沢３丁目１３番１８号　株式会社ティーアールエス内

審査官　牧野　晃久

最終頁に続く

(54)【発明の名称】潤滑性表面を有する医療用具の製造方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
湿潤時に表面が潤滑性を有する医療用具を構成する基材の表面に、無水マレイン酸を一成分とする共重合化合物と一般式　ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈ（Ｒは炭素数１または２のアルキル基、ｎは２～４の整数）で表される水酸基含有化合物との反応によって、共重合無水マレイン酸の５０～１００モル％がハーフエステル化された無水マレイン酸共重合化合物を塗布、乾燥後、さらに、アルカリ処理することを特徴とする医療用具の製造方法。
【請求項２】
一般式　ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈで表わされる水酸基含有化合物において、Ｒのアルキル基の炭素数が１であり、ｎの数が３であることを特徴とする請求項１に記載の医療用具の製造方法。
【発明の詳細な説明】
【発明の詳細な説明】

【技術分野】
【０００１】
本発明は湿潤時における潤滑性、潤滑耐久性、保水性に優れ、かつ治療時における血液や抗癌剤の影響を受けることなく高度な潤滑性を有する医療用具の製造方法を提供するものであり、ガイドワイヤー，カテーテルなどの医療用具の表面の機能化に有用な発明であ

る。
【背景技術】
【０００２】
医療分野において、気管、消化管、尿管、血管、その他の体腔、又は、組織に挿入されるカテーテル、イントロデューサーおよびこれらに挿入されるガイドワイヤーなどの医療用具は、挿入時に目的部位にアクセスするための操作性を向上し、血管内壁や粘膜などへの組織損傷を最小限にするためには、潤滑性を有する表面が必要である。その目的のために、基材表面に親水性化合物をコートして、湿潤時における潤滑性を向上している。
【０００３】
これまで，基材表面をイソシアネート化合物で処理した後，メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合化合物あるいはそのハーフエチルエステルをコートすることで，湿潤時に表面が潤滑性を発現するようにした医療器具（文献１）などが知られている。しかしながら，メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合化合物のハーフエチルエステルは，疎水性のエステル結合であることから，乾燥状態で保存された医療器具を水に濡らしても，すぐに潤滑性を発現しにくいこと，また，大気中に短時間放置するだけで，潤滑性を消失するなど，保水性の面において大きな欠点がある。一方，メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合化合物のジカルボン酸ナトリウム塩は，前記ハーフエチルエステルに対して，潤滑性，保水性の面において有利であるものの，治療時に血液や抗癌剤の影響を受けて、表面潤滑性が大きく低下する欠点を有している。
【０００４】
【特許文献１】特公平０１－３３１８１
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００５】
本発明の目的は、上記の問題点に鑑みてなされたもので，湿潤時の保水性が良好で，潤滑性、潤滑耐久性に優れ、かつ，多価金属イオン、抗癌剤などの影響を受けることなく、潤滑性能が高度に保持される医療用具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】
【０００６】
本発明者は鋭意検討した結果、上記目的は、下記（１），（２）により達成されることを見出し、本発明を完成するに至った。
【０００７】
（１）湿潤時に表面が潤滑性を有する医療用具を構成する基材の表面に、無水マレイン酸を一成分とする共重合化合物と一般式　ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈ（Ｒは炭素数１または２のアルキル基、ｎは２～４の整数）で表される水酸基含有化合物との反応によって、共重合無水マレイン酸の５０～１００モル％がハーフエステル化された無水マレイン酸共重合化合物を塗布、乾燥後、さらに、アルカリ処理することを特徴とする医療用具の製造方法。
（２）一般式　ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈで表わされる水酸基含有化合物において、Ｒのアルキル基の炭素数が１であり、ｎの数が３であることを特徴とする（１）に記載の医療用具の製造方法。
【発明の効果】
【０００８】
本発明の目的は、各種基材表面に無水マレイン酸を一成分とする共重合化合物と一般式ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈで表される水酸基含有化合物との反応によって、共重合無水マレイン酸の５０～１００モル％がハーフエステル化された無水マレイン酸共重合化合物をコーティングすることによって，優れた潤滑性、潤滑耐久性と保水性を付与するとともに、血液中あるいは抗癌剤の存在下においても高度な潤滑性、潤滑耐久性と保水性を有する医療器具を提供することにある。本発明に係る医療用具は湿潤時において、保水性が優れ，摩擦係数が低く，優れた潤滑性を有すると共に、実使用時における操作性に優れ

、長期にわたり製品性能が変化することも無く，また，過酷な使用条件下においても潤滑性，潤滑耐久性、保水性を維持することが可能な医療用具が実現できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【０００９】

本発明は医療用具を構成する各種基材表面に、無水マレイン酸を一成分とする共重合化合物と一般式　ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈ　で表される水酸基含有化合物との反応によって、共重合無水マレイン酸の５０～１００モル％がハーフエステル化された無水マレイン酸共重合化合物を基材表面に強固に固定化していることを特徴とする医療用具の製造方法である。具体的には，無水マレイン酸とメチルビニルエーテルの交互共重合化合物などを，一般式　ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈで表される水酸基含有化合物（Ｒは炭素数１または２のアルキル基、ｎの数は２～４の整数）と反応させて得られたエステル結合を有する無水マレイン酸共重合化合物を基材表面にコートする方法などが採用しうる。Ｒのアルキル基の炭素数は１または２の時に、潤滑性、保水性、潤滑耐久性のすべてが良好であり、特に炭素数が１の場合に最も潤滑性、保水性、潤滑耐久性が優れる。また、Ｒが３より大きくなると疎水性が強くなり、潤滑性、保水性が劣る。ｎの数は１～５の時に潤滑耐久性が優れ、また、変成された無水マレイン酸共重合化合物自体の粘着性が小さいことから、生産工程における工程通過性が良好である。一方、ｎの数が６以上と大きくなるに従って、製品表面の粘着性が増加し、工程通過性および製品品質に大きな問題を生じる。

【００１０】

一般式　ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈで表される水酸基含有化合物としては，ジエチレングリコールモノメチルエーテル，トリエチレングリコールモノメチルエーテル，テトラエチレングリコールモノメチルエーテル，ジエチレングリコールモノエチルエーテル，トリエチレングリコールモノエチルエーテル，テトラエチレングリコールモノエチルエーテルが挙げられる。中でも、特に好ましくは、トリエチレングリコールモノメチルエーテルである。

【００１１】

本発明において、各種無水マレイン酸共重合化合物、特に、メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合化合物が好ましく用いられるが、これらの化合物中の無水マレイン酸を、ＲＯ－（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｏ）ｎ－Ｈ　で表される水酸基含有化合物によって、５０～１００モル％の範囲で反応させて用いることができる。特に好ましい範囲は、６０～９０モル％であり、潤滑性、保水性、潤滑耐久性、耐多価金属イオン性、耐抗癌剤性の総合性能において優れる。５０モル％未満では本発明の効果が小さくなり、十分な耐多価金属イオン性、耐抗癌剤性が得られない。

【００１２】

本発明における無水マレイン酸共重合化合物と架橋剤を上記の配合組成で混合した溶液を作成し、この溶液に浸漬する方法、溶液を塗布する方法、溶液を噴霧する方法など、従来から一般に採用されている方法を用いることができる。

【００１３】

上記のコーティング溶液に用いられる溶剤としては、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン系溶剤、メタノール、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール系溶剤、テトラヒドロフランあるいはそれらの混合溶剤、など汎用的な有機溶剤が使用しうる。これらの溶剤に、０．３～８重量％、好ましくは０．５～５重量％の濃度に溶解してコーティング溶液を調製する。

【００１４】

上記のコーティング溶液に浸漬した後、乾燥し、引き続き、６０～１３０℃の温度で１０～３００分の加熱処理を行う。

【００１５】

さらに、アルカリ溶液に浸漬し、エステル結合を有する無水マレイン酸共重合化合物のカルボキシル基をアルカリ塩にすることで、潤滑性、潤滑耐久性および保水性の優れた医

療用具の製造が可能となる。このアルカリ処理に用いられるアルカリとしては、上記カルボキシル基をアルカリ塩へ変換する目的を達成できるアルカリであれば使用可能であるが、潤滑性、潤滑耐久性、保水性の点から、特に、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムの水溶液、アルカリ金属アルコキサイドのアルコール溶液などで処理するのが最も良い結果を与える。また、アルカリ処理後、水、生理食塩水などで十分洗浄を行い、アルカリを完全に除去することが好ましい。

【実施例】

【００１６】

以下に本発明に係る具体的な実施例および比較例について、より詳しく説明するが、本発明は以下の例に限定されるものではない。

＜親水性化合物１＞

【００１７】

メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合化合物＜ＩＰＳ社製ＧＡＮＴＲＥＺ－ＡＮ－１６９＞の無水マレイン酸をトリエチレングリコールモノメチルエーテルによって８０モル％変性した部分エステルの３重量％ＭＥＫを調製した（コーティング溶液＜１＞）。

＜親水性化合物２＞

【００１８】

メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合化合物＜ＩＰＳ社製ＧＡＮＴＲＥＺ－ＡＮ－１６９＞の無水マレイン酸をトリエチレングリコールモノメチルエーテルによって４０モル％変性した部分エステルの３重量％ＭＥＫ溶液を調製した（コーティング溶液＜２＞）。

＜親水性化合物３＞

【００１９】

メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合化合物＜ＩＰＳ社製ＧＡＮＴＲＥＺ－ＡＮ－１６９＞の無水マレイン酸をジエチレングリコールモノメチルエーテルによって８０モル％変性した部分エステルの３重量％ＭＥＫ溶液を調製した（コーティング溶液＜３＞）。

＜親水性化合物４＞

【００２０】

メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合化合物＜ＩＰＳ社製ＧＡＮＴＲＥＺ－ＡＮ－１６９＞の無水マレイン酸をエタノールによって８０モル％変性した部分エステルの３重量％ＭＥＫ溶液を調製した（コーティング溶液＜４＞）。

＜実施例１＞

【００２１】

ウレタン樹脂で被覆した血管造影用ガイドワイヤーの基材に、上記に調製したコーティング溶液＜１＞に浸漬することによって基材表面にコーティング溶液＜１＞を塗布し，乾燥し、潤滑剤を基材表面に固定した。その後，水酸化ナトリウムの水溶液中に浸漬処理した。さらに，水洗を行い，乾燥した。上記方法にて得られたワイヤーは水の中において優れた潤滑性を示した。また，このワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが３０００回まで潤滑性を維持し，潤滑耐久性が優れることが確認された。さらに、保水性にも優れ、ワイヤーを吸水させた後に大気中に５分間放置しても，十分な潤滑性を有しており，保水性の面においても優れていた。また、生理食塩水に塩化カルシウムを０．１重量％濃度に溶解した水溶液に、ワイヤーを１時間浸漬後、水洗した後、ワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが２６００回まで潤滑性を維持し、性能の低下はほとんど認められなかった。

＜実施例２＞

【００２２】

ウレタン樹脂で被覆した血管造影用ガイドワイヤーの基材に、上記に調製したコーティング溶液＜３＞に浸漬することによって基材表面にコーティング溶液＜３＞を塗布し、乾

燥して、潤滑剤を基材表面に固定した。その後，水酸化ナトリウムの水溶液中に浸漬処理した。さらに，水洗を行い，乾燥した。上記方法にて得られたワイヤーは水の中において優れた潤滑性を示した。また，このワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが２８００回まで潤滑性を維持し，潤滑耐久性が優れることが確認された。さらに、保水性にも優れ、ワイヤーを吸水させた後に大気中に５分間放置しても，十分な潤滑性を有しており，保水性の面においても優れていた。また、生理食塩水に塩化カルシウムを０．１重量％濃度に溶解した水溶液に、ワイヤーを１時間浸漬後、水洗した後、ワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが２５００回まで潤滑性を維持し、性能の低下はほとんど認められなかった。

＜比較例１＞

【００２３】

ウレタン樹脂で被覆した血管造影用ガイドワイヤーの基材に、上記に調製したコーティング溶液＜２＞に浸漬することによって基材表面にコーティング溶液＜２＞を塗布し，乾燥して、潤滑剤を基材表面に固定した。その後，水酸化ナトリウムの水溶液中に浸漬処理した。さらに，水洗を十分に行い，乾燥した。上記方法にて得られたワイヤーは水の中において優れた潤滑性を示した。また，このワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが２８００回まで潤滑性を維持し，潤滑耐久性が優れることが確認された。さらに、保水性にも優れ、ワイヤーを吸水させた後に大気中に５分間放置しても，十分な潤滑性を有しており，保水性の面においても優れていた。しかしながら、生理食塩水に塩化カルシウムを０．１重量％濃度に溶解した水溶液に、ワイヤーを１時間浸漬後、水洗した後、ワイヤーを水の中において手で扱くことによって潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが、６００回までに潤滑耐久性が低下していた。

＜比較例２＞

【００２４】

ウレタン樹脂で被覆した血管造影用ガイドワイヤーの基材に、メチルビニルエーテル無水マレイン酸共重合化合物＜ＩＰＳ社製ＧＡＮＴＲＥＺ－ＡＮ－１６９＞の３重量％ＭＥＫ溶液に浸漬することによって、コーティングし，乾燥を行なって、潤滑剤を基材表面に固定した。その後，水酸化ナトリウムの水溶液中に浸漬し，処理した。さらに，水洗を十分に行い，乾燥した。上記方法にて得られたワイヤーは水の中において優れた潤滑性を示した。また，このワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが３０００回まで潤滑性を維持し，潤滑耐久性が優れることが確認された。さらに、保水性にも優れ、ワイヤーを吸水させた後に大気中に５分間放置しても，十分な潤滑性を有しており，保水性の面においても優れていた。しかしながら、生理食塩水に塩化カルシウムを０．１重量％濃度に溶解した水溶液に、ワイヤーを１時間浸漬後、水洗したワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが、２００回までに潤滑耐久性が低下していた。

＜比較例３＞

【００２５】

ウレタン樹脂で被覆した血管造影用ガイドワイヤーの基材に、上記に調製したコーティング溶液＜４＞に浸漬することによって基材表面にコーティング溶液＜４＞を塗布し，乾燥を行ない、潤滑剤を基材表面に固定した。その後，水酸化ナトリウムの水溶液中に浸漬処理した。さらに，水洗を行い，乾燥した。上記方法にて得られたワイヤーは水の中において優れた潤滑性を示した。また，このワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが２５００回まで潤滑性を維持し，潤滑耐久性が優れることが確認された。また、生理食塩水に塩化カルシウムを０．１重量％濃度に溶解した水溶液に、ワイヤーを１時間浸漬後、水洗した後、ワイヤーを水の中において手で扱くことにより，潤滑性が消失するまでの手扱きの回数を測定したが２２００回まで潤滑性を維持し、性能の低下はほとんど認められなかった。しかしながら、ワイヤーを

吸水させた後に大気中に２分間放置するだけで，潤滑性はかなり消失しており，３分後には完全に潤滑性は消失しており、保水性が大きく劣っていた。

【産業上の利用可能性】

【００２６】

本発明により得られる技術によって、カルシウムイオンなど多価金属イオンに対しても優れた潤滑性、潤滑耐久性、保水性および耐多価金属イオン性を有するガイドワイヤーなどの医療用具を提供することが可能になった。特に、これまで、金属基材に無水マレイン酸共重合化合物をコーティングし、水酸化ナトリウムなどのアルカリで処理したガイドワイヤーは、血液や抗癌剤などによって潤滑性および潤滑耐久性が低下する傾向が強かったが、本発明に係るコーティング技術によって、これらの問題が解消され、新しい機能を有する医療用具などへの展開を含めた幅広い応用が期待できる。

フロントページの続き

(56)参考文献 特開２００２－１７２１５９（ＪＰ，Ａ）
特開２００３－２９９７２４（ＪＰ，Ａ）
特開平０７－１９４６９０（ＪＰ，Ａ）
特開昭６０－２５９２６９（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｌ １５／００－ ３３／００
ＪＳＴＰｌｕｓ／ＪＭＥＤＰｌｕｓ／ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ／ＭＥＤＬＩＮＥ／ＥＭＢＡＳＥ／ＢＩＯＳＩＳ（ＳＴＮ）