



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102791317 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 15

(21) 申请号 201180013269. 8  
 (22) 申请日 2011. 03. 07  
 (30) 优先权数据  
 2010-094620 2010. 04. 16 JP  
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日  
 2012. 09. 10  
 (86) PCT国际申请的申请数据  
 PCT/JP2011/055202 2011. 03. 07  
 (87) PCT国际申请的公布数据  
 W02011/129162 JA 2011. 10. 20  
 (73) 专利权人 株式会社戈德曼  
 地址 日本国爱知县  
 (72) 发明人 尾川智一 日野贤树  
 (74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任  
 公司 11021  
 代理人 雒运朴  
 (51) Int. Cl.  
 A61L 29/08(2006. 01)  
 A61L 29/14(2006. 01)

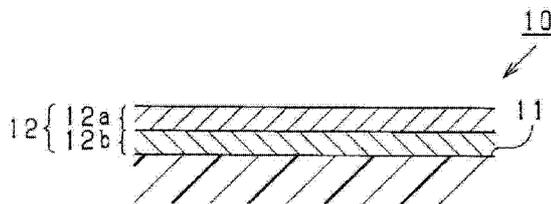
(56) 对比文件  
 WO 2005/030094 A1, 2005. 04. 07, 说明书第  
 18、21-24、35、60-63、86、89 段。  
 US 5776611 A, 1998. 07. 07, 说明书第 2 栏  
 第 61 行 - 第 3 栏第 20 行、第 3 栏第 53 行 - 第 4  
 栏第 45 行、第 5 栏 28-32 行、第 8 栏第 64 行 - 第  
 9 栏第 21 行、第 10 栏 9-31 行。  
 CN 1210554 A, 1999. 03. 10, 说明书第 14 页  
 第 2 行 - 第 15 页第 13 行、第 15 页 1-21 行, 表 3、  
 表 4。  
 EP 0093094 A1, 1983. 11. 02, 说明书第 2 页  
 4-12 行、第 3 页 2-3 行。  
 US 2006/0263404 A1, 2006. 11. 23, 全文。  
 US 5041100 A, 1991. 08. 20, 全文。  
 审查员 令狐昌贵

权利要求书2页 说明书10页 附图2页

(54) 发明名称  
 医疗用器具及其制造方法

(57) 摘要

通过可利用简易的方法组建的涂层部来体现优异的湿润性。在医疗用器具 (10) 的基材 (11) 的表面形成涂层部 (12)。涂层部 (12) 具有第一润滑部和第二润滑部, 所述第一润滑部的湿润时的润滑性比基材 (11) 高, 所述第二润滑部被设置在与第一润滑部不同的部分且该涂层部 (12) 的外表面的至少一部分上, 且第二润滑部的湿润时的初始润滑性比第一润滑部高。此外, 第一润滑部含有第一润滑性材料作为湿润时的润滑性比基材高的润滑性材料, 第二润滑部含有与第一润滑性材料不同的第二润滑性材料。



1. 一种医疗用器具,其是在基材的表面形成有涂层部的医疗用器具,其特征在于,所述涂层部具有第一润滑部和第二润滑部,所述第一润滑部由与所述基材不同的材料形成,且湿润时的润滑性比该基材高,所述第二润滑部由与所述基材不同的材料形成,设置在与所述第一润滑部不同的部分且该涂层部的外表面的至少一部分上,且湿润时的初始润滑性比所述第一润滑部高。
2. 根据权利要求 1 所述的医疗用器具,其中,所述第一润滑部含有第一润滑性材料作为湿润时的润滑性比所述基材高的润滑性材料,所述第二润滑部含有与所述第一润滑性材料不同的第二润滑性材料。
3. 根据权利要求 2 所述的医疗用器具,其中,所述第一润滑性材料及所述第二润滑性材料为亲水性聚合物。
4. 根据权利要求 3 所述的医疗用器具,其中,所述第一润滑性材料为聚乙烯吡咯烷酮,所述第二润滑性材料为聚环氧乙烷。
5. 根据权利要求 2 ~ 4 中任一项所述的医疗用器具,其中,所述第一润滑性材料通过化学键合而固定在所述基材上,所述第二润滑性材料未通过化学键合而固定在所述基材上。
6. 根据权利要求 1 ~ 4 中任一项所述的医疗用器具,其中,所述第一润滑部对所述基材的粘接性比所述第二润滑部高。
7. 根据权利要求 1 ~ 4 中任一项所述的医疗用器具,其中,在对所述基材的表面配置所述第一润滑部的情况下的湿润时的润滑性与对所述基材的表面配置所述第二润滑部的情况下的湿润时的润滑性进行比较时,在湿润初始下配置所述第二润滑部这一方的润滑性高,之后配置所述第一润滑部这一方的润滑性高。
8. 根据权利要求 1 ~ 4 中任一项所述的医疗用器具,其中,所述涂层部具有构成该涂层部的外表面的最外层、介于该最外层与所述基材的表面之间存在的中间层,所述最外层由所述第二润滑部形成,所述中间层由所述第一润滑部形成。
9. 根据权利要求 8 所述的医疗用器具,其中,所述最外层以与所述中间层相接的状态层叠在该中间层上、或者隔着包含所述最外层所含有的材料和所述中间层所含有的材料的过渡层而层叠在所述中间层上。
10. 一种医疗用器具的制造方法,其特征在于,包括:  
第一工序,使用含有与基材不同的材料的第一溶液,在所述基材的表面形成湿润时的润滑性比该基材高的第一润滑部;  
第二工序,在所述第一工序之后,使用含有与所述基材不同的材料的第二溶液,在与所述第一润滑部不同的部分且该医疗用器具的外表面的至少一部分上形成湿润时的初始润滑性比所述第一润滑部高的第二润滑部。
11. 根据权利要求 10 所述的医疗用器具的制造方法,其中,所述第一溶液中含有第一润滑性材料作为湿润时的润滑性比所述基材高的润滑性材料,所述第二溶液中含有与所述第一润滑性材料不同的第二润滑性材料。

12. 根据权利要求 11 所述的医疗用器具的制造方法, 其中,  
所述第一润滑性材料为聚乙烯吡咯烷酮, 所述第二润滑性材料为聚环氧乙烷。
13. 根据权利要求 11 或 12 所述的医疗用器具的制造方法, 其中,  
所述第二溶液中的所述第二润滑性材料的浓度为 0.2 重量%以上且 0.55 重量%以下。

## 医疗用器具及其制造方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及医疗用器具及其制造方法。

### 背景技术

[0002] 以往,在导管等这样的用于向生物体导入的医疗用器具中,为了在导入生物体内时抑制对生物体的损伤、或者使操作者的操作性提高,对医疗用器具的基材表面涂布在湿润时润滑性高的材料。作为这样的涂布材料,例如使用硅油等各种油类、氟树脂、硅酮树脂等低摩擦性树脂等。

[0003] 此外,近年来,从实用性、生物体适应性等观点出发,对通过在基材表面涂布亲水性聚合物来提高湿润时的基材表面的润滑性的方案进行了研究(例如,参照专利文献1)。专利文献1中公开了以下方案:在塑料基层的表面涂布聚环氧乙烷(PEO)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)等含有亲水性聚合物的溶液,之后进行辐射线照射,由此使亲水性聚合物粘接在塑料基层的表面。此外,该专利文献1中公开了从与基材表面的结合性的观点出发可使用PVP作为优选的亲水性聚合物的方案。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:日本特开2002-233568号公报

[0007] 发明要解决的问题

[0008] 但是,在湿润时,其最初开始湿润时的润滑性的好坏,会大大影响例如开始向生物体内导入时的操作性,甚至容易关系到该器具的操作性的评价。因此,最初开始湿润时的润滑性在谋求提高医疗用器具的操作性等方面是特别重要的要素,需要使其最优化。

[0009] 于是,本发明人等得到例如以下见解:在利用PVP在医疗用器具的基材表面进行涂布的情况下,对基材的粘接性良好,但另一方面,最初开始湿润时的润滑性的上升未必是良好的,还未必称得上在最初开始湿润时具有优异的润滑性。此外,在想要以一种材料来实现作为优异的涂层的多种性能时,考虑到需要例如新型材料的组建等高度的技术、处理等,并不是容易的。

### 发明内容

[0010] 本发明是为了解决上述课题而作出的,其主要目的在于,提供通过具有可利用简易的方法组建的涂层部而具有优异的湿润性的医疗用器具及其制造方法。

[0011] 用于解决问题的手段

[0012] 本发明人等着眼于:在亲水性聚合物等湿润时具有润滑性的材料中,最初开始润滑时的润滑性根据各材料而异,具体而言,在开始湿润后到润滑性被充分发挥为止所需的时间是不同的。而且,发现:通过基于该见解而采用以下的手段,从而能够解决上述课题。

[0013] 即,本发明为一种在基材的表面形成有涂层部的医疗用器具,其特征在于,上述涂层部具有第一润滑部和第二润滑部,所述第一润滑部由与上述基材不同的材料形成,并且

其湿润时的润滑性比该基材高,所述第二润滑部由与上述基材不同的材料形成,其被设置在与上述第一润滑部不同的部分且该涂层部的外表面的至少一部分上,并且湿润时的初始润滑性比所述第一润滑部高。

[0014] 根据上述构成,湿润时的初始润滑性更高的第二润滑部露出涂层部的外部。由此,在使本医疗用器具与例如血液、体液等水系接触的情况下,在湿润初始能够利用第二润滑部对基材表面赋予优异的润滑性。因此,本医疗用器具能够通过第二润滑部在外表面体现出初始润滑性,在最初开始湿润时能够发挥出优异的润滑效果。因此,在向生物体内导入本器具时能够顺利地插入。

[0015] 此外,本发明为一种医疗用器具的制造方法,其特征在于,具备:第一工序,使用含有与基材不同的材料的第一溶液,在上述基材的表面形成湿润时的润滑性比该基材高的第一润滑部;第二工序,在上述第一工序之后,使用含有与上述基材不同的材料的第二溶液,在与上述第一润滑部不同的部分且该医疗用器具的外表面的至少一部分上,形成湿润时的初始润滑性比上述第一润滑部高的第二润滑部。

[0016] 根据上述方法,能够制作湿润时的初始的润滑性更高的第二润滑部露出涂层部的外部的医疗用器具。因此,在使通过本发明的方法制作的医疗用器具与例如血液、体液等水系接触的情况下,在湿润初始能够利用第二润滑部对基材表面赋予优异的润滑性。即,通过上述方法制作的医疗用器具在最初开始湿润时能够发挥出优异的润滑效果,在向生物体内导入本器具时能够顺利地插入。

## 附图说明

[0017] 图 1 是表示本医疗用器具的涂层部的一个例子的图。

[0018] 图 2 是用于说明光滑性试验中使用的装置的图。

[0019] 图 3 是表示对 2 层涂布的光滑性试验的结果的图。

[0020] 图 4 是表示本涂层部与单层涂布的比较结果的图。

## 具体实施方式

[0021] 以下,适当参考附图对本发明进行详细说明。

[0022] 本涂层部配置在医疗用器具的表面,具有第一润滑部和第二润滑部,所述第一润滑部的湿润时的润滑性比基材高,所述第二润滑部被设置在与该第一润滑部不同的部分且涂层部的外表面上的至少一部分上。而且,该第二润滑部的湿润时的初始的润滑性比第一润滑部高。

[0023] (第一润滑部及第二润滑部的配置形态)

[0024] 有关涂层部的第一润滑部及第二润滑部的配置形态,首先,其一,为由第一润滑部和第二润滑部形成涂层部的外表面的至少一部分的形态。此时,通过在基材表面设置第一润滑部及第二润滑部,从而形成由第一润滑部及第二润滑部形成的单层的涂层部。

[0025] 优选的形态为第一润滑部配置在比第二润滑部更靠近基材侧的位置,更优选的形态为:涂层部采用具有构成该涂层部的外表面的最外层和介于该最外层与基材的表面之间存在的中间层的构成,最外层由第二润滑部形成,中间层由第一润滑部形成。

[0026] 图 1 表示本医疗用器具的涂层部的一个例子。如图 1 所例示的那样,本医疗用器

具 10 在基材 11 的表面上具有涂层部 12。涂层部 12 具有构成其外表面的最外层 12a 和介于最外层 12a 与基材 11 的表面之间存在的中间层 12b。而且,本器具 10 中,该最外层 12a 的至少一部分形成第二润滑部,中间层 12b 形成第一润滑部。此时,可以为第二润滑部覆盖第一润滑部的一部分的形态,优选为如图 1 所示那样第二润滑部覆盖整个第一润滑部的形态。由此,在使本器具 10 与血液、体液等接触时,通过第二润滑部所含的润滑性材料,能够对涂层部 12 的整个外表面赋予优异的初始润滑性。

[0027] 在中间层 12b 由第一润滑部形成且最外层 12a 由第二润滑部形成的情况下,可以介于中间层 12b 与最外层 12a 之间存在例如含有药剂等的其他层,优选的形态为:如图 1 所例示的那样,最外层 12a 以与中间层 12b 相接的状态层叠,或者最外层 12a 隔着含有最外层 12a 所含的材料和中间层 12b 所含的材料的过渡层(图省略)而层叠在中间层 12b 上。此时,最外层 12a 通过化学键合而固定在中间层 12b 或过渡层上,即,优选的是,最外层 12a 不会通过化学键合而固定在基材 11 的表面上。由此,可以省略用于使最外层 12a 固定在中间层 12b 或过渡层的处理(例如官能团的导入等),可以使涂层部 12 的制作简化。尤其在图 1 所示的构成中,作为中间层 12b 的第一润滑部配置在比作为最外层 12a 的第二润滑部更靠近基材 11 侧的位置,因此,在并非由第二润滑部形成最外层 12a 的情况下,通过该第一润滑部能够维持湿润时的润滑效果。因此,在确保涂层部 12 的润滑效果的持续性且能够使其制作简化的方面是有益的。

[0028] (粘接性)

[0029] 有关第一润滑部及第二润滑部对基材的粘接性,优选使第一润滑部对基材的粘接性比第二润滑部高。更具体而言,将对基材的表面配置第一润滑部的情况下的基材表面的湿润时的润滑性与对基材的表面配置第二润滑部的情况下的基材表面的湿润时的润滑性进行比较时,在湿润初始配置第二润滑部这一方的润滑性高,之后配置第一润滑部这一方的润滑性高,采用这样的构成是较佳的。即,在本涂层部中,通过第二润滑部来体现湿润时的初始润滑性,通过第一润滑部来体现润滑效果的持续性(耐久性)。由此,能够较容易地赋予作为优异的涂层所要求的多个润滑性能,即初始润滑性及润滑效果的持续性,进而,在将本器具插入生物体内时,能够顺利且可靠地插入至目标部位。尤其在如图 1 那样最外层 12a 为第二润滑部而中间层 12b 为第一润滑部的构成下,能够对涂层部 12 和基材 11 的整个粘接面发挥出高粘接性,能够对基材 11 的表面持续地赋予润滑效果,故优选。

[0030] 作为第一润滑部的中间层 12b 可以在基材表面隔着与中间层 12b 不同的层进行粘接,优选如图 1 所示那样作为第一润滑部的中间层 12b 以与基材 11 的表面接触的方式配置的形态。该情况下,可以省略用于形成其他层的繁杂的处理,能够实现本器具 10 的制作的简化。

[0031] 此时,有关作为中间层 12b 的第一润滑部及作为最外层 12a 的第二润滑部的厚度,优选使第一润滑部的厚度比第二润滑部的厚度大。由此,即使在第二润滑部未形成最外层 12a 的情况下,也能够通过作为中间层 12b 的第一润滑部来充分持续基材表面上的润滑效果。

[0032] 作为使第二润滑部的湿润初始的润滑性能比第一润滑部高的一个形态为:使第一润滑部所含的润滑性材料(第一润滑性材料)成为能够进行交联的材料,使第二润滑部含有该第一润滑性材料。而且,使由第一润滑性材料形成的交联的密度在第二润滑部中比第

一润滑部低,或者在第一润滑部中使第一润滑性材料为交联结构而在第二润滑部中不使第一润滑性材料为交联结构。具体而言,使在第一润滑部中除第一润滑性材料以外还含有交联剂或根据需要的自由基引发剂。另一方面,使第二润滑部中不含有交联剂,或者使第二润滑部中的交联剂的含量比第一润滑部的含量少。

[0033] 优选的形态是,第一润滑部含有第一润滑性材料,第二润滑部含有与第一润滑性材料不同的第二润滑性材料。而且,通过使第二润滑性材料的湿润时的初始润滑性比第一润滑性材料高,从而体现出第二润滑部的湿润初始的润滑性能。该情况下,使第一润滑性材料对基材的粘接性比第二润滑性材料高时较佳。由此,通过第一润滑性材料来发挥出第一润滑部的润滑效果的持续性能,其结果为:对第一润滑部及第二润滑部而言,分别能比另一方较容易地体现良好的粘接性或初始润滑性。

[0034] 例如,作为润滑性材料,有具有以下特性的材料:对基材表面的粘接性高,能够持续地体现润滑性能,另一方面,湿润时的初始的润滑性低。或者,相反地,有湿润时的初始的润滑性高但对基材表面的粘接性低的材料。在这一点上,本构成中,通过多个润滑性材料相互补充 1 个润滑性材料中不足的润滑性能(初始润滑性、润滑效果的持续性),从而能够通过较简单的处理形成兼具初始润滑性和润滑效果的持续性的涂层部。

[0035] 为了提高第一润滑部对基材的粘接性,优选使第一润滑部含有第一润滑性材料作为主要成分,进一步优选不含有第二润滑性材料或者含有微量的第二润滑性材料。其原因在于,通过在第一润滑部中存在第二润滑性材料,从而可能会使第一润滑部(中间层 12b)对基材 11 的粘接性降低,润滑效果的持续性降低。

[0036] 第一润滑性材料对基材的粘接性优选通过利用共价键等化学键被固定在基材表面来体现。该情况下,作为第一润滑性材料,使用至少比第二润滑性材料富有反应性的材料是较佳的。

[0037] 此时的第一润滑性材料的固定化方法没有特别的限定。例如有使基材表面的官能团和润滑性材料的官能团键合的方法、或者在润滑性材料为高分子材料的情况下,对基材表面接枝聚合其单体的方法等。此时,对第一润滑性材料、粘接第一润滑性材料的部位(基材表面),导入新型的可与其他官能团键合的官能团,通过各种化学反应可以使这些官能团键合,优选的方法为:在基材表面等涂布含有第一润滑性材料的溶液,之后,通过辐射线、等离子体、紫外线等的照射等,使基材表面的官能团与润滑性材料的官能团键合。根据该固定化方法,能够较容易地进行第一润滑性材料与基材表面的化学键合。

[0038] 另一方面,第二润滑性材料,可以固定在基材表面或第一润滑性材料上,也可以不固定在基材表面或第一润滑性材料上。其原因在于,即使第二润滑性材料不固定在基材表面或第一润滑性材料上,通过第一润滑性材料也能持续基材表面的润滑效果。此外,无需使用对基材的粘接性高的材料作为第二润滑性材料,材料的选择范围广。

[0039] 在第二润滑部含有第二润滑性材料并通过第二润滑性材料来发挥初始润滑性的构成中,第二润滑部可以含有第一润滑性材料、其他润滑性材料。优选的形态为:第二润滑部不含有第二润滑性材料以外的润滑性材料,或者在含有第一润滑性材料的构成中,第二润滑性材料与第一润滑性材料的重量比率为 1 以上。由此,能够较高地维持湿润时的初始润滑性。但是,为了尽可能地抑制在操作者接触时的发粘感,采用在构成最外层 12a 的第二润滑部含有第二润滑性材料而不含有第一润滑性材料的构成是较佳的。

[0040] 此外,在使用能够形成交联的材料作为第一润滑性材料及第二润滑性材料的情况下,优选使第一润滑部的交联的密度比第二润滑部高。更优选第一润滑性材料被交联而第二润滑性材料几乎不被交联的形态。由此,能够提高第二润滑部的湿润初始的亲水性。

[0041] (第一润滑性材料及第二润滑性材料)

[0042] 作为第一润滑性材料及第二润滑性材料,可以使用与基材不同且湿润时的润滑性比基材高的材料,其中,可优选使用亲水性聚合物。在亲水性聚合物中,通过热或光照射等来形成分子间交联。该交联后的亲水性聚合物通过与体液、生理食盐水等水系接触而吸水并溶胀(湿润),成为具有润滑性的水凝胶。在这样的水凝胶中,与水系接触时的水的吸取速度(吸水速度)在不同材料中是不同的,根据该吸水速度的不同,湿润时的初始润滑性会易于产生优劣。即,在与水系接触时,水的吸取速度快的亲水性聚合物快速溶胀,立即体现出润滑性,相反,水的吸取速度慢的亲水性聚合物达到溶胀为能体现充分的润滑性时需要耗费较长的时间,达到体现良好的润滑性时需要较长的时间。鉴于此种情况,在本涂层部中,在涂层部的外表面配置水的吸取速度更快的亲水性聚合物(第二润滑性材料)。由此,在与水系的接触时,涂层部的外表面快速溶胀,其结果为在本器具的外表面快速地体现出润滑性。

[0043] 有关第一润滑性材料及第二润滑性材料,具体而言,第一润滑性材料优选为聚乙烯吡咯烷酮(PVP)等聚-N-乙烯内酰胺、乙烯基醚马来酸酐共聚物系聚合物、以丙烯酰胺、其衍生物为主要构成成分的聚丙烯酰胺系聚合物等中的1种或多种,更优选为PVP。PVP具有吡咯烷酮环,因此,在基材表面存在反应性较高的官能团的情况下,通过利用照射紫外线等而进行的活化,能够容易地进行与基材表面的官能团的键合。

[0044] 此外,作为第二润滑性材料,优选为聚环氧乙烷(PEO)、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、淀粉、葡聚糖、明胶等中的1种或多种,更优选为PEO。

[0045] 特别优选第一润滑性材料为PVP且第二润滑性材料为PEO的组合。在将在基材表面分别由PVP、PEO形成薄膜时的湿润时的润滑性进行比较时,在湿润初始,配置PEO的一方在基材表面的润滑性良好,之后,配置PVP的一方在基材表面的润滑性良好。特别是在就PVP将滑动初始(湿润初始)和滑动后期(湿润后期)的润滑性进行比较的情况下,滑动后期一方具有润滑性高这样的特性。因此,如图1所示那样,在使PVP粘接在基材表面并且将初始润滑性优异的PEO配置在涂层部的外表面的情况下,活用PVP所具有的优异的粘接性,并且通过PEO来补充PVP所不足的初始润滑性。

[0046] 另外,PEO中的润滑效果的持续性比PVP低劣,其原因认为是:与PVP相比,PEO的反应性低,其结果为在基材表面与PEO之间未利用化学键合进行固定。考虑到这一点,认为PEO不能固定在PVP上或者即使能够固定其固定能力也低。在此点上,在图1的构成中,维持着PVP粘接于基材表面的状态,因此,随着时间的推移,即使含有PEO的第二润滑部的润滑效果的持续性降低,也会通过PVP在基材表面持续地体现润滑效果。

[0047] 进而,PEO及PVP是通用的材料,容易获得。此外,PEO及PVP虽然不是来自生物的材料,但是已经作为医疗用途被使用,生物体安全性、生物体适应性也优异。通过使用多种这样的生物体安全性/生物体适应性优异的通用材料,无需新型材料的组建等这样高度的技术即可利用较简易的方法来制作本涂层部,并且湿润时的润滑性能优异,在这一点上是优选的。此外,与PVP相比,PEO在操作者接触时的发粘感小,触感良好。因此,通过在涂层

部的外表面配置 PEO,从而能够良好地进行本器具的处理。

[0048] 另外,在使用亲水性聚合物作为第一润滑性材料的情况下,为了提高第一润滑性材料与基材表面的粘接性,优选使第一润滑部含有交联剂。另一方面,第二润滑部可以含有交联剂,也可以不含有交联剂。此外,第一润滑部及第二润滑部的交联剂的含量只要适当确定即可,在含有过量的交联剂时,湿润时的湿润性降低,故不优选。

[0049] 作为交联剂,没有特别的限定,使用例如(1)一分子具有多个乙烯基的单体、(2)具有2个以上缩水甘油基的物质、(3)二异氰酸酯、三异氰酸酯等异氰酸酯化合物、(4)自由基引发剂等至少任一种。另外,作为(1),例如可列举出新戊二醇二丙烯酸酯(NPGDA)、聚亚烷基二醇二丙烯酸酯(甲基丙烯酸酯)[(聚)乙二醇二丙烯酸酯(甲基丙烯酸酯)、(聚)丙二醇二丙烯酸酯(甲基丙烯酸酯)]、链烷二醇二丙烯酸酯(甲基丙烯酸酯)等。作为(2),例如可列举出聚亚烷基二醇二缩水甘油基醚、新戊二醇二缩水甘油基醚、环氧化大豆油等。作为(3),例如可列举出二苯基甲烷二异氰酸酯、甲苯二异氰酸酯、六亚甲基二异氰酸酯等二异氰酸酯、或者其加合物、呋甲硫菌灵(furophanate)、缩二脲、异氰脲酸酯等的改性体。作为(4),可列举出偶氮双异丁腈(AIBN)等偶氮系引发剂、过氧化物系引发剂等,优选为以一分子产生多个自由基的引发剂。其中,在使用PVP、PEO作为润滑性材料的情况下,可以更优选使用新戊二醇二丙烯酸酯(NPGDA)和自由基引发剂(例如AIBN)的组合。

[0050] (医疗用器具及基材)

[0051] 作为医疗用器具,只要是用于生物体组织接触的器具即可,例如可列举出血管、消化管、尿管、气管等生物体内的管、插入体腔的各种导管、导丝、支架、内视镜、隐形眼镜、人工血管、人工关节等,但不受这些器具的限定。

[0052] 基材,例如由Pebax(注册商标)等聚醚聚酰胺嵌段共聚物、聚乙烯、聚丙烯等聚烯烃,聚醚醚酮、尼龙、聚酯、聚酯弹性体、聚酰亚胺、聚氨酯等树脂,金属等构成。优选为聚醚聚酰胺嵌段共聚物、尼龙、聚酯、聚酯弹性体、聚酰亚胺、聚氨酯、氯乙烯等具有极性基团的树脂。另外,在为了进行第一润滑性材料的固定化而进行适当的表面处理时,可以使用聚乙烯、聚丙烯等聚烯烃、聚醚醚酮、金属等。

[0053] (医疗用器具的制造方法)

[0054] 本发明的医疗用器具的制造方法具有:第一工序,使用含有与基材不同的材料的第一溶液,在上述基材的表面形成湿润时的润滑性比该基材高的第一润滑部;第二工序,在第一工序之后,使用含有与基材不同的材料的第二溶液,在与第一润滑部不同的部分且该医疗用器具的外表面的至少一部分上,形成湿润时的初始的润滑性比第一润滑部高的第二润滑部。以下,适当使用图1对图1所示的涂层部12的制作步骤进行说明。所述涂层部12,详细而言,在基材表面形成作为中间层12b的第一润滑部,并且在涂层部12的外表面形成作为最外层12a的第二润滑部。

[0055] (第一工序)

[0056] 在第一工序中,首先,准备第一溶液,所述第一溶液含有第一润滑性材料作为与基材不同的材料。用于制备第一溶液的溶剂只要能够溶解第一润滑性材料即可,例如使用异丙醇等醇系、蒸馏水、它们的混合溶液等。接着,使第一溶液与基材11的表面接触。接触的形态没有特别的限定,例如可以使用涂布、浸渍、喷雾等各种方法。另外,在第一溶液与基材11的表面接触之前,可以实施用于提高基材表面与第一润滑性材料的粘接性的表面处理,

具体而言,例如电晕放电处理、等离子体处理、紫外线照射处理等这类的处理。

[0057] 之后,在第一溶液的存在下,例如通过紫外线照射使第一润滑性材料粘接在基材 11 的表面上。此时,在形成第一润滑性材料的交联时需要交联剂及自由基引发剂的情况下,使第一溶液中预先含有交联剂及自由基引发剂。此外,例如对于像 PVP 那样在不存在交联剂及自由基引发剂的情况下通过照射紫外线等能够形成交联的润滑性材料,也通过预先使第一溶液中含有交联剂及自由基引发剂,从而能够提高第一润滑性材料与基材表面的粘接性。按照以上方式,在基材 11 的表面形成作为中间层 12b 的第一润滑部。

[0058] (第二工序)

[0059] 第一工序结束后,接下来实施第二工序。在第二工序中,首先,准备第二溶液,所述第二溶液含有第一润滑性材料或第二润滑性材料、优选上述的第二润滑性材料作为与基材不同的材料。第二溶液的溶剂可以与第一溶液的准备中使用的溶剂不同,也可以是相同的溶剂。接着,使第二溶液与本器具 10 的外表面即中间层 12b(第一润滑部)的外表面接触,之后,通过紫外线照射等来进行第二溶液中的润滑性材料的固定化。此时,通过紫外线等的照射,使第二溶液中的润滑性材料发生与第一润滑部中的第一润滑性材料同等程度地交联,优选为交联的密度比第一润滑部中的第一润滑性材料低的状态、或者未被交联的状态。另外,在第二溶液中可以含有交联剂及自由基引发剂,也可以不含有交联剂及自由基引发剂。按照以上方式,在第一润滑部的外表面形成作为最外层 12a 的第二润滑部。

[0060] 作为第一润滑性材料及第二润滑性材料,优选聚乙烯吡咯烷酮(PVP)与聚环氧乙烷(PEO)的组合。此外,在第二溶液中含有第二润滑性材料的情况下,该第二润滑性材料的浓度、特别是 PVP 与 PEO 的组合下的第二溶液中的 PEO 浓度,优选为 0.1 重量%以上且 1.0 重量%以下。通过使该浓度为 0.1 重量%以上,从而能够使最外层 12a 所含的第二润滑性材料的量成为足以在湿润初始发挥优异的润滑效果的量。此外,通过使该浓度为 1.0 重量%以下,最外层 12a 所含的第二润滑性材料的量不会变得过于过量,第二润滑性材料在湿润时被适度地溶胀。更优选为 0.1 重量%以上且 0.82 重量%以下,进一步优选为 0.2 重量%以上且 0.55 重量%以下。尤其,在该浓度为 0.25 重量%以上且 0.5 重量%以下的情况下,能够对基材表面赋予优异的润滑性。

[0061] 第一润滑部及第二润滑部的厚度可以根据第一溶液及第二溶液的涂布次数、溶液中的润滑性材料的浓度进行调整。因此,为了使第一润滑部比第二润滑部厚,使第一溶液中的第一润滑性材料的浓度比第二溶液中的第二润滑性材料的浓度高或者使第一溶液的涂布次数比第二溶液的涂布次数多是较佳的。

## 实施例

[0062] 以下,列举具体例对本发明进行说明,但本发明并不限定为以下的实施例。

[0063] (1) 涂布溶液的制备

[0064] 制备用于在医疗用器具的基材表面进行涂布的涂布溶液。在此,准备 PVP 涂布溶液及 PEO 涂布溶液两种。PVP 涂布溶液使用将异丙醇和蒸馏水以 4 : 1(重量比)混合的混合溶剂,向其中加入聚乙烯吡咯烷酮(PVP,等级 K-90,分子量为 36 万,和光纯药制造)、新戊二醇二丙烯酸酯(NPGDA,ALDRICH 公司制造)、偶氮双异丁腈(AIBN,KISHIDA 化学),搅拌,由此制备该涂布溶液。有关 PVP 涂布溶液中的浓度,PVP 为 0.82 重量%,NPGDA 相对于 PVP

量为 15 重量%。另外,加入少量的 AIBN。

[0065] PEO 涂布溶液使用与 PVP 涂布溶液相同的混合溶剂,向其中加入聚环氧乙烷 (PEO, SIGMA-ALDRICH 公司制造),搅拌,由此制备该涂布溶液。PEO 涂布溶液中的 PEO 的浓度为 0.25 重量%。

[0066] (2) 基材的涂布

[0067] 作为医疗用器具,使用由 Pebax(注册商标)形成基材的导管,对该基材的表面,使用上述的 2 种涂布溶液 (PVP 涂布溶液、PEO 涂布溶液) 进行涂布。作为涂布步骤,首先,通过对基材表面进行电晕放电来进行基材的表面处理。接着,通过浸涂法在基材表面涂布由上述 (1) 制备的 PVP 涂布溶液,之后,进行 90 秒 UV 照射。在此,将利用 PVP 涂布溶液的浸涂及其后的 UV 照射这一系列的处理进行 2 次。之后,进一步通过浸涂法在导管的外表面涂布由上述 (1) 制备的 PEO 涂布溶液,进行 30 秒 UV 照射。由此,得到在基材表面形成 PVP 层、在该 PVP 层的更外侧形成 PEO 层的导管 (参照图 1)。此外,用手接触所得的导管的表面时,并没有发粘感,手触感良好。

[0068] (3) 湿润时的润滑性的评价

[0069] (3-1) 光滑性试验

[0070] 作为用于对涂布后的导管评价湿润时的润滑性的光滑性试验,使用图 2 所示的装置 20 测定了摩擦阻力值。作为装置 20,如图 2 所示,使用在水槽 21 的中空部配置有橡胶板 22 的装置。另外,橡胶板 22 能够利用支撑轴 (图示略) 以固定于规定位置的状态进行支撑。橡胶板 22 使用天然橡胶制、厚度为 3mm 的板。通过使针垂直地穿刺 (18G) 该橡胶板 22,从而在其上设置贯穿橡胶板 22 的表面和背面的切槽 23。有关摩擦阻力值的测定,首先,在所准备的检体 24 (导管) 的内部插入芯材 (金属制),使该检体 24 通过橡胶板 22 的切槽 23,并将其固定在填充有水的水槽 21 中。此时,通过支撑轴将橡胶板 22 固定在水槽 21 中的规定位置。之后,在固定橡胶板 22 的位置的状态下使检体 24 在上下方向往复移动,利用摩擦阻力测定器 (数字式测力计) 25 对此时的橡胶板 22 与检体 24 的摩擦阻力进行测定。以该测定值作为摩擦阻力值 [gf]。此时,将行程长度设为 10cm,行程速度设为 13 个往复 / 分钟,由此来进行测定。

[0071] (3-2) 检体的准备

[0072] 作为光滑性试验的检体,按照与上述 (2) 同样的涂布方法准备 PEO 涂布溶液中的 PEO 浓度不同的 4 个检体 (PEO 浓度 :0.1 重量%、0.25 重量%、0.5 重量%、0.82 重量%) (检体编号分别为 1 ~ 4)。此外,相对于 PEO 浓度,制备含有 37.5 重量%的 NPGDA 的上述 (1) 的 PEO 涂布溶液,准备使用该制备液利用与上述 (2) 同样的方法进行涂布处理的检体 (检体编号 5)。另外,检体编号 1 ~ 5 为在基材表面形成 PVP 层且在其外侧进一步形成 PEO 层的 2 层涂布。

[0073] 此外,作为比较例,准备利用浸涂法在基材表面涂布 1 种涂布溶液,并通过照射 UV 而形成单层涂布的检体。在此,准备了使用 1.0 重量% PEO 涂布溶液的检体 (检体编号 6)、使用 0.82 重量% PVP 涂布溶液的检体 (检体编号 7)、使用含有 0.50 重量% PEO 及 0.50 重量% PVP 的涂布溶液的检体 (检体编号 8) 这 3 个检体。另外,在检体编号 6 ~ 8 的检体的制作中使用的涂布液中添加 NPGDA。此时,在检体编号 6 中,相对于 PEO 浓度,使 NPGDA 浓度成为 37.5 重量%,在检体编号 7 中,相对于 PVP 浓度,使 NPGDA 浓度成为 15 重量%,在检体

编号 8 中,相对于 PEO 及 PVP 的总浓度,使 NPGDA 浓度成为 37.5 重量%。此外,对各溶液一点点地添加少量的 AIBN。将 8 个检体的组成等归纳示于下述的表 1 中。

[0074] [表 1]

[0075]

检体编号		PEO (重量%)	PVP (重量%)	PEO 中的 NPGDA
2 层涂布	1	0.1	0.82	无
	2	0.25	0.82	无
	3	0.5	0.82	无
	4	0.882	0.82	无
	5	0.25	0.82	有
单层涂布	6	1.0	—	有
	7	—	0.82	—
	9	0.5	0.5	有

[0076] (3-3) 湿润时的润滑性评价

[0077] 对各检体进行上述 (3-1) 的光滑性试验。光滑性试验在实施环氧乙烷气体灭菌 (EOG 灭菌) 后进行。另外,在光滑性试验时,使检体在往复移动时的行程长度及行程速度在各检体间相同。

[0078] (3-4) 2 层涂布的润滑性评价

[0079] 对利用 PEO 和 PVP 进行 2 层涂布的检体编号 1 ~ 4 进行光滑性试验的结果如图 3 所示。

[0080] 如图 3 所示,首先,作为湿润时的初始润滑性,就 1 个往复 ~ 5 个往复后的各个阻力值 [gf] 来看,检体编号 1 中为 11 ~ 16,检体编号 2 中为 7.5 ~ 9.5,检体编号 3 中为 9.0 ~ 12,检体编号 4 中为 15 ~ 19。此外,在任一检体中,随着往复次数的增大,阻力值向增加侧的变化变小,50 个往复后的阻力值为 1 个往复后的阻力值的 1.3 ~ 2.3 倍左右。由此可见,检体编号 1 ~ 4 能够继续维持湿润时的初始润滑性,润滑效果的持续性 (耐久性) 良好。

[0081] 尤其在 PEO 涂布溶液中的 PEO 浓度为 0.25 重量%的检体编号 2 及 0.5 重量%的检体编号 3 中,与其他的检体相比,可见:全部的阻力值均变小,并且随着往复次数的增大,阻力值的变化变小,滑动性非常良好。其中,尤其在检体编号 2 中,往复移动的最开始 (最初开始湿润) 到结束,在 4 个检体中阻力值最小,并且在重复进行往复移动的情况下,阻力值也大致恒定。由以上可以说 PEO 浓度为 0.25 重量%的检体编号 2 的湿润时的初始的润滑性及耐久性最优异。

[0082] 此外,在使 PEO 涂布溶液中含有 NPGDA 的检体编号 5 中,显示出与检体编号 2 大致相同的阻力值的推移,1 个往复 ~ 50 个往复后的各个阻力值在 8 ~ 11 的范围内大致恒定。由此可见,PEO 层可以含有 NPGDA,也可以不含有 NPGDA。

[0083] 进而,对各检体,在 EOG 灭菌后,进而在实施利用加热进行的加速劣化试验 (60℃,

1个月)后,进行了上述的光滑性试验。其结果为:在任一检体中,1个往复后的阻力值与加速劣化试验前均大致相同,此外,50个往复后的阻力值为1个往复后的阻力值的1.5倍以下。由此可以说检体1~4的制品寿命良好。

#### [0084] (3-5) 与单层涂布的比较

[0085] 在2层涂布的检体编号1~4中,对湿润时的表面润滑性尤其良好的检体编号2,与单层涂布的检体编号6(PEO单独)、检体编号7(PVP单独)、检体编号8(PEO与PVP的混合系)进行了比较。其结果如图4所示。另外,图4中,实线表示检体编号2的阻力值的推移,虚线表示检体编号6的阻力值的推移,单点划线表示检体编号7的阻力值的推移,双点划线表示检体编号8的阻力值的推移。此外,图4为加热灭菌后且加速劣化试验的实施前的试验结果。

[0086] 如图4所示那样,在PEO单独的检体编号6及混合系的检体编号8中,就1个往复~3个往复后的阻力值而言,与检体编号2并没有那么大的差异。但是,在检体编号6、8中,随着往复次数的增大,阻力值变大,在50个往复后,为检体编号2中1个往复后的阻力值的约1.3倍,与此相对,为检体编号6、8中1个往复后的阻力值的约4倍。由此可以说,在PEO或混合系的单层涂布(检体编号6、8)中,虽然能够对医疗用器具赋予初始润滑性,但是并不如检体编号2的初始润滑性那样良好,此外,就耐久性而言,也比检体编号2低劣。

[0087] 就PVP的单层涂布(检体编号7)而言,从湿润初始的阻力值[ $gf$ ]来看,在1个往复后为18,比检体编号2、6、8的任一者均大。若将该值与检体编号2进行比较,则为检体编号2的2倍以上。此外,在检体编号7中,从1个往复~10个往复后的各个阻力值来看,随着往复次数增大,阻力值变小,之后,在12~13大致变为恒定。由此可见,在PVP的单层涂布中湿润时的湿润初始的润滑性并没那么良好,到体现出润滑性时需要较长的时间。另外,PVP的初始润滑性低,其原因被推测为:在PVP中,在与水系接触的情况下,在分子链间吸取水时的水的吸取速度(吸水速度)比PEO慢,到充分溶胀时需要较长的时间。

[0088] 此外,就检体编号7而言,在阻力值变为恒定后,阻力值比检体编号6、8小,且比检体编号2大。由以上情况可见,PVP的单层涂布的检体编号7与外表面形成有含PEO的层的检体编号6、8相比,湿润时的初始润滑性低劣,相反,之后能够体现良好的润滑性。另一方面,可见,在检体编号7和检体编号2中,检体编号2的初始润滑性及润滑效果的持续性(耐久性)这两者均良好。综上,与利用PVP及PEO的至少任一者进行的单层涂布相比,PVP层和PEO层的2层涂布一方的初始润滑性及耐久性优异。此外,有关所得的导管的表面的手触感,与PVP的单层涂布、PVP和PEO的混合系的单层涂布相比,发粘感也小,手触感也良好。

#### [0089] 符号说明

[0090] 10... 医疗用器具、11... 基材、12... 涂层部、12a... 最外层、12b... 中间层、20... 装置、21... 水槽、22... 橡胶板、23... 切槽、24... 检体、25... 摩擦阻力测定器。

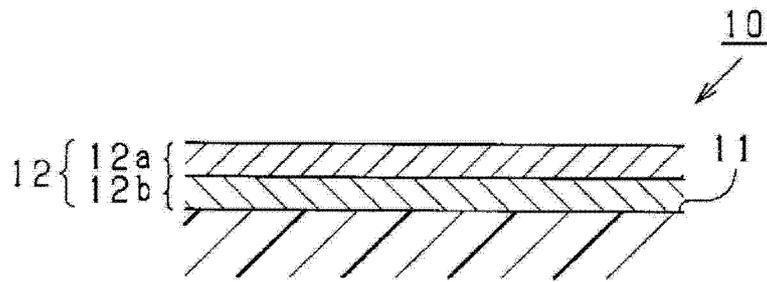


图 1

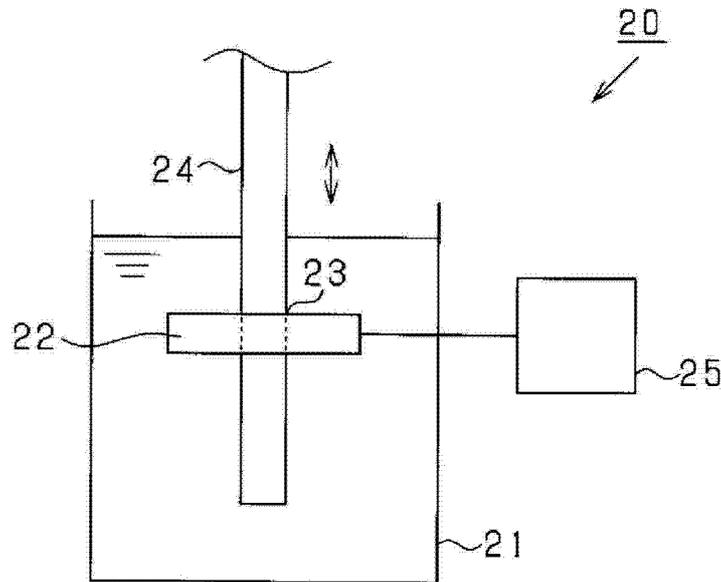


图 2

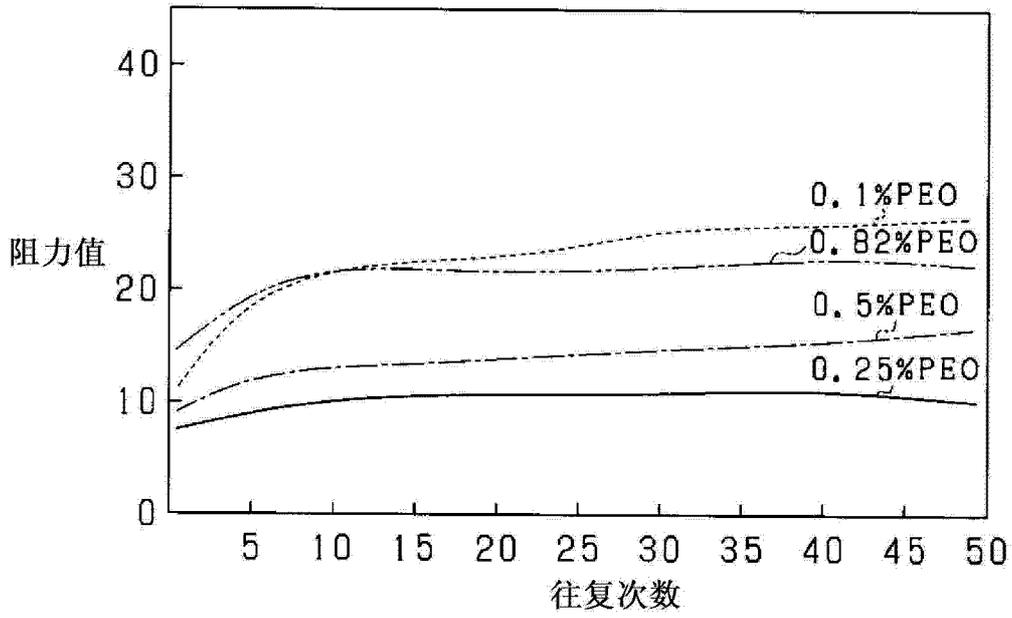


图 3

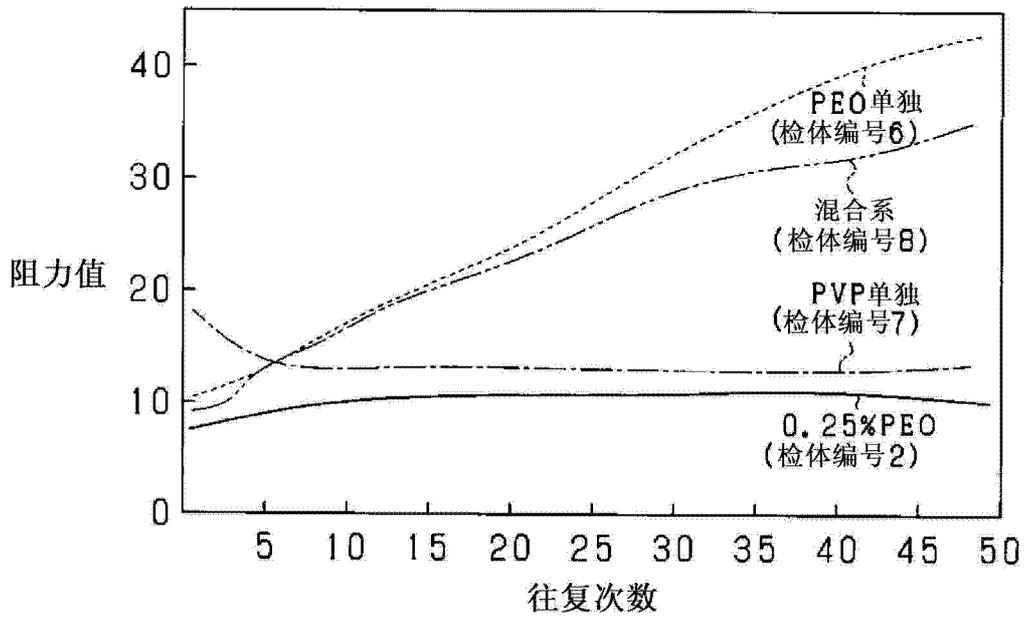


图 4