

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4854083号
(P4854083)

(45) 発行日 平成24年1月11日(2012.1.11)

(24) 登録日 平成23年11月4日(2011.11.4)

(51) Int.Cl.		F I	
A 6 1 M	1/02	(2006.01)	A 6 1 M 1/02 5 4 0
B 0 1 D	39/16	(2006.01)	B 0 1 D 39/16 A
B 0 1 D	39/18	(2006.01)	B 0 1 D 39/18
B 0 1 D	39/20	(2006.01)	B 0 1 D 39/20 B
B 0 1 D	35/02	(2006.01)	B 0 1 D 39/20 C

請求項の数 6 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2006-514552 (P2006-514552)	(73) 特許権者	507365204 旭化成メディカル株式会社 東京都千代田区神田神保町一丁目105番地
(86) (22) 出願日	平成17年6月9日(2005.6.9)	(74) 代理人	100133905 弁理士 石井 良夫
(86) 国際出願番号	PCT/JP2005/010555	(74) 代理人	100113837 弁理士 吉見 京子
(87) 国際公開番号	W02005/120600	(74) 代理人	100127421 弁理士 後藤 さなえ
(87) 国際公開日	平成17年12月22日(2005.12.22)	(74) 代理人	100090941 弁理士 藤野 清也
審査請求日	平成20年4月21日(2008.4.21)	(72) 発明者	山田 幸弘 大分県大分市竹下2-2-2-202
(31) 優先権主張番号	特願2004-171815 (P2004-171815)		
(32) 優先日	平成16年6月9日(2004.6.9)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】白血球除去方法およびその方法に用いられるフィルター

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

液体の入口と出口とを有する容器に多孔性フィルター材を充填した白血球除去フィルターを用いて、採取された白血球含有液から白血球を除去する方法において、該フィルターが濾過面に垂直な方向の浸透係数(k_x)が $0.5 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ濾過面と平行な方向の浸透係数(k_y)と k_x との比(k_y/k_x)が 0.5 以上 1.5 以下である多孔性フィルター材を含むことを特徴とする白血球除去方法。

【請求項2】

多孔性フィルター材の k_x が $1.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ k_y が $1.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $3.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下である請求項1に記載の白血球除去方法。

【請求項3】

多孔性フィルター材が不織布である請求項1又は2のいずれかに記載の白血球除去方法。

【請求項4】

液体の入口と出口とを有する容器に多孔性フィルター材が充填されてなる白血球含有液から白血球を除去するためのフィルターにおいて、該フィルターが濾過面に垂直な方向の浸透係数(k_x)が $0.5 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ濾過面と平行な方向の浸透係数(k_y)と k_x との比(k_y/k_x)が 0.5 以上 1.5 以下で

10

20

ある多孔性フィルター材を含むことを特徴とする白血球除去フィルター。

【請求項5】

多孔性フィルター材の k_x が $1.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ k_y が $1.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $3.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下である請求項4に記載の白血球除去フィルター。

【請求項6】

多孔性フィルター材が不織布である請求項4又は5のいずれかに記載の白血球除去フィルター。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、血液等の白血球含有液から白血球を捕捉するための方法、および血液等の白血球含有液から白血球を捕捉するための、または血液体外循環白血球除去療法に用いるための白血球除去フィルターに関する。

【背景技術】

【0002】

輸血の分野においては、受血者の用途に応じて、全血製剤、赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤などが用いられる。最近では、それらの血液製剤中に含まれている白血球を除去してから血液製剤を輸血する、いわゆる白血球除去輸血が普及してきている。これは、輸血に伴う頭痛、吐き気、悪寒、非溶血性発熱反応などの比較的軽微な副作用や、受血者に深刻な影響を及ぼすアロ抗原感作、ウィルス感染、輸血後GVHDなどの重篤な副作用が、主として輸血に用いられた血液製剤中に混入している白血球が原因で引き起こされることが明らかにされたためである。

20

【0003】

頭痛、吐き気、悪寒、発熱などの比較的軽微な副作用を防止するためには、血液製剤中の白血球を残存率が $10^{-1} \sim 10^{-2}$ 以下になるまで除去すればよいと言われている。また、重篤な副作用であるアロ抗原感作やウィルス感染を防止するためには、白血球を残存率が $10^{-4} \sim 10^{-6}$ 以下になるまで除去する必要があると言われている。

また、近年ではリウマチ、潰瘍性大腸炎等の疾患の治療に、血液の体外循環による白血球除去療法が行なわれるようになってきており、高い臨床効果が得られている。

30

【0004】

血液製剤から白血球を除去する方法としては、不織布等の繊維集合体や連続気孔を有する多孔構造体などからなるフィルター材を用いて白血球を除去するフィルター法が操作の簡便性、低コストなどの利点から現在最も普及している。

上記の不織布等の繊維集合体や連続気孔を有する多孔構造体などのフィルター材による白血球除去の機構は、主としてフィルター材表面と接触した白血球が、フィルター材表面に粘着又は吸着されることによるとされている。従って、従来のフィルター材における白血球除去性能の向上の手段として、フィルター材と白血球との接触頻度を高めること、即ち不織布の繊維径や細孔径を小さくしたり、嵩密度を高めたりすることなどの検討が行われている（特許文献1参照）。しかしながら、白血球除去性能の向上にともなって、血液製剤を通過させる際の圧力損失が増大してしまい、期待する血液量を処理し終わる前に、処理速度が極端に低下するという問題があった。

40

【0005】

一方、連続気孔を有する多孔構造体については、白血球による目詰まりの恐れのない白血球分離材として、パブルポイントが $0.08 \sim 0.3 \text{kg/cm}^2$ である多孔質体が開示されている（特許文献2参照）。しかしながら、本発明者等が検討した結果、該白血球分離材は血液製剤中に混入している白血球を $10^{-2} \sim 10^{-3}$ に減ずるに適したものであり、本発明で目的とする白血球残存率 10^{-4} を達成するために必要な、比較的小さな平均孔径を有する多孔質体を用いる場合には、次のような問題を有するものであった。即ち、多孔質体は至適な平均孔径のものを用いれば、高い白血球除去性能を示すものを得られるが

50

、同時に白血球などの目詰まりによる圧力損失が高く、繊維径が細い不織布を用いるのと同様に、血液の処理速度が著しく低下するという問題を有していた。

【0006】

近年、医療現場において、白血球除去フィルターに対して新たな要求が提起されている。その要求のひとつは、白血球除去性能を向上させるだけでなく、有用成分の回収率を向上させることである。血液製剤の原料である血液は、善意による献血でまかなわれている貴重な血液である場合が多く、白血球除去フィルター内に残留して回収不能となった血液は、そのままフィルターと共に廃棄されて無駄になってしまうという問題点がある。そのため現行の白血球除去フィルターよりも有用成分の回収率を向上させることは極めて有意義である。

10

【0007】

従って、上記の医療現場の要求を満たすため、単位体積あたりの白血球除去性能が高い白血球除去フィルター材を使用して、充填するフィルター材の量をより少量にした白血球除去フィルターが求められている。これにより、フィルター内に残留している有用成分を回収する操作を行わなくても、フィルター材の充填量減量に伴ってフィルター内に残留する血液量が減少し、従来のフィルターよりも有用成分の回収率が向上できると期待されている。

【0008】

また、白血球除去フィルターに対する市場の要求として、短時間で所望量の血液を処理したいという要求がある。そのために、白血球除去フィルターの形状としては、フィルターの断面積が従来と同等もしくはそれより大きく、フィルター材の厚みが薄い形状の白血球除去フィルターとなると考えられる。白血球除去性能を維持しながらフィルター材の厚みを薄くするためには、単位体積あたりの白血球除去性能を高くする必要がある。

20

【0009】

これらの要求を満たすため、フィルター材の物性要素の均一性を高めることにより単位体積あたりの白血球除去性能を向上させる試みがなされてきた。白血球除去を目的とした技術分野でのフィルター材物性要素を均一にしたものとして、孔径分布を狭くし、白血球除去に有用な細孔部分の容積を多く有した白血球捕捉材（特許文献3参照）や、量平均孔径と数平均孔径の比が1.5～2.5の孔径が均一な三次元網目状連続多孔質体（特許文献4参照）がある。さらにフィルター材が不織布であるものについては、繊維径分布を狭くして繊維径の均一性を向上させた不織布が提案されている（特許文献5および6参照）。

30

【0010】

また、厚さ0.3mm相当の地合指数が15～50の不織布を濾材に用いることにより血液が濾過面全体で厚み方向に均一に流れ、濾材の有効利用率が向上することが知られている（特許文献7参照）。

【0011】

以上のように、フィルター材の孔径や繊維径、また濾過面方向に厚み方向の物性を均一にすることにより、単位体積あたりの白血球除去性能を高める試みがなされているが、上記の先行技術では、各物性要素は液体が流れる方向（濾過面に垂直な方向）のみにしか言及していない。すなわち、液体がフィルター材内部に3次元的に均一に拡散しながら流れることの重要性については全く考慮されていない。よって、孔径や繊維径等の均一性を至適な範囲に制御しても、目詰まりや圧力損失の増大を回避、抑制し、かつ単位体積あたりの白血球除去能を向上させるには限界がある。

40

従って、医療現場における良好な流れ性と高い白血球除去性能といった相反する要求を同時に満たす白血球除去方法、および十分な性能を有する白血球フィルターが望まれている。

【0012】

【特許文献1】特公平2-13587号公報

【特許文献2】特開平1-224324号公報

50

【特許文献3】国際公開第93/03740号パンフレット

【特許文献4】特開平7-124255号公報

【特許文献5】特開昭63-175157号公報

【特許文献6】特許第2811707号公報

【特許文献7】国際公開第2004/050146号パンフレット

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

本発明は、上記従来技術の問題点に鑑み、また医療現場の新たな要求を満たすため、白血球除去フィルターを用いて白血球を除去する方法において、フィルターの単位体積あたりの白血球除去性能がより高く、かつ目詰まりや圧力損失の増大を引き起こさない方法を提供することを課題とする。本発明はまた、そのような方法に用いられる白血球除去フィルターを提供することを課題とする。

10

【課題を解決するための手段】

【0014】

本発明者らは、特に高粘度で目詰まりが起こりやすい白血球含有液を白血球除去フィルターで処理する場合を想定し、液体がフィルター材内部を均一に拡散して流れることが重要であることに着目し、鋭意研究を重ねた。その結果、従来知られていた単一の物性要素の均一化ではなく、濾過面に垂直な方向と濾過面と平行な方向の流体の流れやすさ（浸透係数）を適切に設定したフィルター材を用いることにより、単位体積あたりの白血球除去性能が高く、かつ目詰まりや圧力損失の著しい上昇を起こさない白血球除去フィルターが得られることを見出した。

20

【0015】

即ち、本発明は以下を含む。

(1) 液体の入口と出口とを有する容器に多孔性フィルター材を充填した白血球除去フィルターを用いて白血球含有液から白血球を除去する方法において、該フィルターが濾過面に垂直な方向の浸透係数(k_x)が $0.5 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ濾過面と平行な方向の浸透係数(k_y)と k_x との比(k_y/k_x)が0.5以上1.5以下である多孔性フィルター材を含むことを特徴とする白血球除去方法。

(2) 多孔性フィルター材の k_x が $1.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ k_y が $1.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $3.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下である(1)に記載の白血球除去方法。

30

(3) 多孔性フィルター材が不織布である(1)又は(2)のいずれかに記載の白血球除去方法。

(4) 液体の入口と出口とを有する容器に多孔性フィルター材が充填されてなる白血球含有液から白血球を除去するためのフィルターにおいて、該フィルターが濾過面に垂直な方向の浸透係数(k_x)が $0.5 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ濾過面と平行な方向の浸透係数(k_y)と k_x との比(k_y/k_x)が0.5以上1.5以下である多孔性フィルター材を含むことを特徴とする白血球除去フィルター。

(5) 多孔性フィルター材の k_x が $1.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ k_y が $1.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $3.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下である(4)に記載の白血球除去フィルター。

40

(6) 多孔性フィルター材が不織布である(4)又は(5)のいずれかに記載の白血球除去フィルター。

【発明の効果】

【0016】

本発明の白血球除去方法およびそのためのフィルターは、目詰まりや圧力損失の増大を抑制しつつ、高い白血球除去性能を有しており、血液、血液製剤に混入している白血球を捕捉するために極めて有効である。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 1 7 】

【図 1】濾過面に垂直な方向と濾過面と平行な方向を示す模式図である。

【図 2】横方向浸透係数測定時のフィルター材の充填方法を示す模式図である。

【図 3】従来の白血球除去フィルターに使用されているフィルター材の縦方向浸透係数、横方向浸透係数を示すグラフである。

【図 4】実施例 1 ~ 実施例 3 および比較例 1 ~ 比較例 5 の白血球除去フィルターに使用されているフィルター材の縦方向浸透係数と白血球残存率 / 厚さとの関係を示すグラフである。

【図 5】実施例 1 ~ 実施例 3 および比較例 1 ~ 比較例 5 の白血球除去フィルターに使用されているフィルター材の縦方向浸透係数と血液濾過圧 / 厚さとの関係を示すグラフである。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 8 】

以下、本発明について具体的に説明する。

本発明でいう白血球含有液とは、白血球を含む体液や合成血液を総称するものであり、具体的には、全血、赤血球濃厚液、洗浄赤血球浮遊液、解凍赤血球濃厚液、合成血、乏血小板血漿（PPP）、多血小板血漿（PRP）、血漿、凍結血漿、血小板濃厚液およびバフィーコート（BC）などの、全血及び全血から調製して得られる単一もしくは複数種類の血液成分からなる液体、またはそれらの液体に抗凝固剤や保存液などが添加された溶液、もしくは全血製剤、赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤などのことである。

20

【 0 0 1 9 】

本発明でいう浸透係数とは、多孔質体中での流体の流れを表すダルシーの式で用いられる流体の流れ易さを表す定数で、以下の式（1）によって求められる。

$$k = (d t / d p) \times \mu \times v \quad (1)$$

ここで、 k は浸透係数（ m^2 ）、 $d p$ は圧損（ Pa ）、 $d t$ は厚さ（ m ）、 μ は粘度（ $Pa \cdot s$ ）、 v は流速（ m / s ）を表す。

【 0 0 2 0 】

浸透係数が大きい場合、その多孔質体は流体が流れやすい構造であり、逆に小さい場合は、流体が流れにくい構造であることを示している。具体的には（1）式は粘度 μ の流体が厚さ $d t$ の多孔質体を通過する時の速度 v と圧損 $d p$ との関係を示した式で、これを電流電圧のオームの法則に置き換えて考えると圧損は電圧、速度は電流、抵抗は（ $\mu \times d t$ ）/ k に相当する。流れに対する抵抗は流体の持つ物性値である粘度 μ と見かけの流路長である多孔質体の厚さ $d t$ と [m^2] の次元を持つ浸透係数 k で表される事から、浸透係数は流路断面積に相当する値と考える事が出来る。一方、浸透係数 k は測定結果より（1）式で求められる値である事と実際の多孔質体内の複雑な流路長の代りに多孔質体の厚さ $d t$ を（1）式で用いている事から真の流路長の影響も一部面積情報の浸透係数 k に含まれている。従って浸透係数が小さいということは流路断面積が小さい、もしくは実際に通った流路長が長いことを示す。

30

40

【 0 0 2 1 】

本発明において、浸透係数は以下のように測定した。

< 濾過面に垂直な方向の浸透係数（以下、縦方向浸透係数という） >

本発明における縦方向浸透係数とは、濾過面に垂直な方向から流体を流した時に得られる浸透係数のことである。ここで、濾過面に垂直な方向とは、例えば、図 1 に示すように白血球含有液を入口から出口へ流した場合の上下方向（縦方向）を意味し、また濾過面と平行な方向は、左右方向（横方向）を意味する。縦方向の通気圧損 $d p_x$ は、開口直径 1.3 cm のカラムに厚さが約 1.0 mm となるように調製したフィルター材を充填し、流量 0.1 L / min で空気を流したときの大気圧との圧力差を測定することにより求めた。尚、流体の流れを確保するため、カラム中のフィルター材の入口側と出口側にそれぞれ

50

1 mm以上の空間を設けた。得られた値と $d t x$ としてフィルター材の厚さ、 μx として空気の粘度、 $v x$ として空気の流速をそれぞれ式(1)に代入して縦方向浸透係数 $k x$ を算出した。なお、フィルター材の厚さの測定は、フィルター材の中央部を厚み計(OZAKI MFG. CO., LTD., PEACOCK MODEL G)を用いて行った。

【0022】

<濾過面と平行な方向の浸透係数(以下、横方向浸透係数という)>

横方向の通気圧損 $d p y$ は、フィルター材を $0.9 \text{ cm} \times 0.9 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ の直方体状に調製し(濾過面の寸法は、 $0.9 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ とする)、開口部が $1.0 \text{ cm} \times 1.0 \text{ cm}$ 、長さが 4 cm の直方体容器へ図2のように充填した。なお、フィルター材の厚みが 0.9 cm より薄い場合には積層して厚みが 0.9 cm となるようにし、また厚みが 0.9 cm より厚い場合にはフィルター材を剥がすもしくは研磨して厚みが 0.9 cm となるようにするとよい。そして、直方体容器に充填したフィルター材に流量 0.1 L/min で空気を流したときの大気圧との圧力差を測定することにより求めた。その際に、フィルター材へ浸透しない充填材をフィルター材と直方体容器との間に充填し、空気の漏れがないようにした。得られた値と $d t y$ として 2 cm 、 μy として空気の粘度、 $v y$ として空気の流速をそれぞれ式(1)に代入して横方向浸透係数 $k y$ を算出した。

【0023】

本発明で用いたフィルター材では、縦方向浸透係数($k x$)が $0.5 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以下である必要がある。 $k x$ が $0.5 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 未満の場合には、白血球含有液の通液抵抗が高くなり、結果として目詰まりの発生や濾過時間の延長が起こるため好ましくない。逆に $k x$ が $2.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ を超えると、白血球含有液がフィルター材内部を流れる時の抵抗が小さくなる、すなわち、流路断面積が大きくなるか流路長が短くなることを意味し、結果として白血球を十分に捕捉できなくなるため好ましくない。より好ましくは $k x$ が $0.7 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以下、更に好ましくは $k x$ が $1.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以下、特に好ましくは $k x$ が $1.2 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以下である。

【0024】

さらに本発明で用いたフィルター材では、横方向浸透係数($k y$)と $k x$ との比($k y / k x$)が 0.5 以上 1.5 以下である必要がある。これによって、流れの異方性が小さくなり、熱伝導のような拡散的な流れに近づき、目詰まりのように流れを阻害する箇所が発生しても流れが大きく阻害されることが起こらなくなる。従って、濾過面に垂直な方向の流れやすさと濾過面に平行な方向の流れやすさのバランスを適切な範囲に制御することにより、良好な流れ性と高い白血球除去性能を両立するバランスに優れたフィルターを得ることができる。すなわち、白血球を捕捉するに足る濾過抵抗を有しながら、さらに多孔質体内部のある空孔で流れが阻害されても、別の空孔へ液体が移動可能となるため、上記のような相反する特性を両立する効果が得られる。 $k y / k x$ が 0.5 未満の場合、濾過面に垂直な方向に対して水平な方向へ液体が流れにくいいため、濾材中で目詰まりが発生しても血液は別の空孔へ移動しにくく血液の流れに対する抵抗が増し、さらには目詰まりの部分に血液が流れつづけることにより目詰まりが増大して濾過時間が延長してしまう。逆に $k y / k x$ が 1.5 を超える場合、濾過面に垂直な方向よりも平行な方向に液体が流れやすいため、目詰まりを迂回する流路長が延長することにより濾過時間が延長し、さらには目詰まりや圧力損失の上昇が発生しやすくなる。 $k y / k x$ を 0.5 以上 1.5 以下にすると、濾過面と平行な方向の流れを確保でき、ある空孔で流れの阻害が発生した場合でも、効率的に別の空孔へ液体が移動しやすくなり、濾過時間を短縮できる。より好ましくは 0.7 以上 1.5 以下、更に好ましくは 1.0 以上 1.5 以下である。

より良好な流れ性と高い白血球除去性能とのバランスに優れたフィルター材を得るために、 $k y$ が $0.5 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以上 $3.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以下であることが好ましい。より好ましくは $k y$ が $1.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以上 $3.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以下、更に好ましくは $k y$ が $1.2 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以上 $3.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以下、特に好ましくは $k y$ が $1.5 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以上 $3.0 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ 以下である。

10

20

30

40

50

実施例 1 ~ 実施例 3 および比較例 1 ~ 比較例 5 の結果を図 4 と図 5 に示すが、これらの図から上記に述べた浸透係数値の範囲の意味は明らかである。これらの図より、縦方向浸透係数が $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ より大きい場合（比較例 1、比較例 3）では高い白血球除去性能が得られないことが分かる。また、高い白血球除去性能が得られていても、横方向浸透係数 / 縦方向浸透係数が 0.5 より小さい（比較例 4）または 1.5 より大きい（比較例 2）、もしくは縦方向浸透係数が 0.5 より小さい（比較例 5）場合では血液濾過圧 / 厚さが高くなり、流れ性に優れないことが明らかである。よって、縦方向浸透係数を $0.5 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以上 $2.0 \times 10^{-12} \text{m}^2$ 以下であり、且つ横方向浸透係数 / 縦方向浸透係数を 0.5 以上 1.5 以下とすることにより、高い白血球除去性能と流れ性に優れたフィルター材を得ることができる。

10

【0025】

浸透係数は、例えばフィルター材が不織布の場合、繊維径や充填率、繊維の配向や繊維の分散性等の因子が相互に関係して決定するパラメーターであるため、これらの因子が変化することにより浸透係数も変化する。また、これらの因子は縦方向浸透係数、横方向浸透係数の両方に影響することがあるため、一方の浸透係数を高くすることにより、もう一方の浸透係数も高くなることもあるし、逆に低くなることも有り得る。よって、本発明の範囲となる縦方向浸透係数、横方向浸透係数 / 縦方向浸透係数のフィルター材を得るためには、選択したフィルター材の物性と縦方向浸透係数、横方向浸透係数の関係を明らかにし、総合的に因子を選択、制御しなければならない。例えば、縦方向の浸透係数と横方向の浸透係数の一方に対して影響が少ない因子を選択し、制御することにより各浸透係数の制御が可能となり、最適な浸透係数となるフィルター材を得ることができる。

20

選択する因子、および浸透係数との関係は使用するフィルター材の種類によって異なるため言及することは困難であるが、フィルター材が不織布の場合の浸透係数のコントロールの仕方の一例を以下に示す。実験により、同じ繊維径で充填率を 1.7 倍にすることにより縦方向浸透係数は 0.3 倍、横方向浸透係数は 0.5 倍となることが確認できるので、充填率を制御することにより横方向浸透係数と縦方向浸透係数との比をコントロールすることができる。また、実験的に、同じ充填率で繊維径を 2 倍にすることにより縦方向浸透係数は 1.6 倍となるが横方向浸透係数は変わらないので、繊維径を制御することにより縦方向浸透係数のみをコントロールすることができる。更には、繊維の配向を厚み方向へ変化させることにより縦方向浸透係数は低くなり横方向浸透係数は高くなり、繊維分散性を向上させたりすることにより横方向浸透係数に比べ縦方向浸透係数の方がより低下することが確認できるので、横方向浸透係数と縦方向浸透係数との比をコントロールすることができる。しかし、多くの場合、一つの因子のみを制御しても本発明を満たすフィルター材を得ることは困難であり、総合的な因子の制御が必要となる。

30

なお、本発明者らが、従来の白血球除去フィルターに使用されているフィルター材の縦方向浸透係数、横方向浸透係数を上記の方法に従って測定したところ、本発明を満たす浸透係数のフィルター材を有する白血球除去フィルターは見出せなかった。（図 3）

【0026】

本発明の白血球除去フィルターは、フィルター材を液体の入口と出口を有する容器に収納したものであり、単一のフィルター材で構成されてもよく、複数のフィルター材から構成されてもよい。複数のフィルター材からなる場合、前述の k_x と k_y / k_x の範囲を満たすフィルター材が少なくとも 1 つ含まれていればよく、複数組合わされていても勿論よい。微小凝集物を除去する第一のフィルター材を上流に配置し、第一のフィルター材の下流に白血球を除去するための第二のフィルター材を配置した構成が好ましい。例えば、入口側に繊維径が数 ~ 数十 μm の不織布からなるフィルター材を凝集物除去のための第一のフィルター材として配置し、次に繊維径が $0.3 \sim 3.0 \mu\text{m}$ の不織布からなるフィルター材を白血球除去のための第二のフィルター材として配置し、更には必要に応じて第二のフィルター材の下流にポストフィルター材を配置して用いてもよい。この場合、第一のフィルター材とポストフィルター材は、白血球除去を主目的としていないので、前述の k_x と k_y / k_x の範囲を必ずしも満たす必要はないが、第二のフィルター材は満たす必要が

40

50

ある。また太い繊維径の不織布と細い繊維径の不織布が交互に配置された構成でも良く、上流側に太い繊維径の不織布を配置し、下流側により細い繊維径の不織布を配置しても良いが、後者の方がより好ましい。

【 0 0 2 7 】

特に、平板状かつ可撓性容器からなる白血球除去フィルターにおいては、ポストフィルター材を配置することは、濾過時に生ずる入口側の陽圧によってフィルター材が出口側容器に押しつけられ、さらに出口側の陰圧によって出口側容器がフィルター材に密着して血液の流れが阻害されることを防ぎ、また可撓性容器とフィルター材との溶着性を高めるため好ましい。ポストフィルター材は、不織布や織布、メッシュなどの繊維状多孔性媒体および三次元網目状連続細孔を有する多孔質体などの公知の濾過媒体を用いることができる。これらの素材としては、例えば、ポリプロピレン、ポリエチレン、スチレン-イソブチレン-スチレン共重合体、ポリウレタン、ポリエステル、等が挙げられる。なお、ポストフィルター材は不織布である場合が、生産性や白血球除去フィルターの溶着強度の点から好ましく、ポストフィルター材がエンボス加工等により複数の突起部を有していると更に血液の流れが均一となるため特に好ましい。また、血液の流れが阻害されるのを防ぐ手段として、可撓性容器内面に突起状物を成型して凹凸をつけたり、可撓性容器そのものを畝状もしくは凹凸を有する形状に成型したりして、フィルター材と出口側容器の密着を防ぐ方法も効果的である。

【 0 0 2 8 】

フィルター材を収容する容器の材質は、硬質性樹脂や可撓性樹脂のいずれでも良く、硬質性樹脂の場合、素材はフェノール樹脂、アクリル樹脂、エポキシ樹脂、ホルムアルデヒド樹脂、尿素樹脂、ケイ素樹脂、ABS樹脂、ナイロン、ポリウレタン、ポリカーボネート、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、スチレン-ブタジエン共重合体などが挙げられる。可撓性樹脂の場合、可撓性の合成樹脂製のシート状または円筒状成型物から形成されるのが好ましい。材質はフィルター要素と熱的、電気的性質が類似のものが良く、例えば、軟質ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリエチレン及びポリプロピレンのようなポリオレフィン、スチレン-ブタジエン-スチレン共重合体の水添物、スチレン-イソブレン-スチレン共重合体またはその水添物等の熱可塑性エラストマー、及び、熱可塑性エラストマーとポリオレフィン、エチレン-エチルアクリレート等の軟化剤との混合物等が好適な材料として挙げられる。好ましくは、軟質ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリオレフィン、及び、これらを主成分とする熱可塑性エラストマーであり、更に好ましくは軟質ポリ塩化ビニル、ポリオレフィンである。

【 0 0 2 9 】

前記容器の形状は、白血球含有液の入口と白血球が除去された液体の出口とを有する形状であれば特に限定されないが、フィルター材の形状に応じた形状であることが好ましい。例えば、フィルター材が平板状の場合には、四角形、六角形などの多角形や、円形、楕円形などの曲線からなる扁平形状であればよい。より詳細には、容器は液体入口を有する入口側容器と液体出口を有する出口側容器から構成され、両者がフィルター材を直接あるいは支持体を介して挟み込むことによりフィルター内部を二室に分け、扁平状の白血球除去フィルターを形成するような形状であれば好ましい。また、別の例として、フィルター材が円筒状の場合には、容器も同様に円筒状であることが好ましい。より詳細には、容器は、フィルター材を収容する筒状胴部と液体入口を有する入口側ヘッダーおよび液体出口を有する出口側ヘッダーから構成され、ポッティング加工により、容器内部が入口から導入された液体が円筒状フィルターの外周部から内周部（または内周部から外周部）に流れるように二室に分け、円筒状の白血球除去フィルターを形成するような形状であれば好ましい。

【 0 0 3 0 】

本発明で用いられる多孔性フィルター材とは、メルトブロー法やフラッシュ紡糸法あるいは抄造法などによって製造された不織布等の繊維集合体や、連続した細孔を有するスポ

10

20

30

40

50

ンジ構造体などの連続気孔を有する多孔質体から構成されるフィルター材のことを言う。多孔質体の中では、製造の容易さ、取扱性、加工の容易さなどの観点から、不織布が最も好ましい。多孔質体の素材としては、ポリビニルホルマール、ポリウレタン、ポリ(メタ)アクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリビニルアセタール、ポリエステル、ポリアミド、ポリスルホン、ポリスチレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、セルロース、セルロースアセテート、麻、綿、絹、ガラス、炭素等いずれも適する。

【0031】

これらのフィルター材の形状は特に限定しないが、平板状に積層したもののまたはそれらをさらに円筒状に成型したものが挙げられる。前者は、コンパクトかつ比較的簡便に成型できるため従来から輸血フィルター等に汎用されており、後者は、多量の液体処理に適しているため、体外循環用のフィルターとして好ましく使用できる。

10

【0032】

また、これらのフィルター材は、血球の選択分離性や表面の親水性などを制御する目的からコーティングや薬品処理、放射線処理等の公知の技術によりその表面を改質しても良い。

上記多孔質体の充填率は、0.05以上0.30以下であることが好ましく、より好ましくは0.07以上0.25以下、特に好ましくは0.07以上0.20以下である。充填率が0.30より大きいと多孔質体の流れ抵抗が増大して流れ性の面で好ましくなく、反対に、0.05より小さいと白血球が多孔質体に捕捉されずに通過してしまい、白血球除去性能が低くなる。また、多孔質体の機械的強度も低下するため好ましくない。

20

【0033】

ここで、多孔質体の充填率とは、任意の寸法にカットした多孔質体の面積と厚み、重量および多孔質体を構成する材料の比重を測定し、以下の式(2)により算出されるものである。なお、厚さの測定は、厚み計(OZAKI MFG. CO., LTD., PEACOCK MODEL G)を用いて行った。

充填率 = { 多孔質体の重量 (g) ÷ (多孔質体の面積 (cm^2) × 多孔質体の厚み (cm)) } ÷ 多孔質体を構成する材料の比重 (g / cm^3) (2)

【0034】

多孔質体の平均孔径は1 μm 以上10 μm 以下であるものが好ましい。より好ましくは2 μm 以上8 μm 以下、更に好ましくは2 μm 以上6 μm 以下である。平均孔径が1 μm より小さいと血液成分が目詰まりして流れ性が低下し、また平均孔径が10 μm より大きいと白血球が多孔質体を素通りする確率が増加する。なお、本発明における平均孔径とは、Automated Perm Porometer (米国 Porous Materials, Inc.) を用い、一辺が約5 cm、厚さ約0.6 mmとした多孔質体をフッ素系不活性液体FC-43 (三菱スリーエム社製) に浸漬させた後、サンプルサイズが4.25 cmのサンプルチャンバーを使用して測定した平均細孔径のことをいう。

30

【0035】

多孔質体の不織布等の繊維集合体よりなる場合、その繊維は平均繊維径が0.3 μm 以上3.0 μm 以下、好ましくは0.5 μm 以上2.7 μm 以下、更に好ましくは0.5 μm 以上2.5 μm 以下、特に好ましくは0.8 μm 以上2.5 μm 以下である。平均繊維径が3.0 μm より大きいと比表面積が小さくなることにより白血球との接触回数が減少して白血球の捕捉が困難になる傾向があるため好ましくなく、また平均繊維径が0.3 μm 未満では血球の目詰まりが増加する傾向にあるため好ましくない。

40

ここでの平均繊維径とは、以下の手順に従って求められる値をいう。即ちフィルター材を構成する1枚または実質的に同質な複数枚の不織布から実質的に均一と認められるフィルター材の一部分を数箇所においてサンプリングし、走査型電子顕微鏡などを用いて写真に撮る。写真に撮られた繊維の合計測定本数が100本を超えるまで写真を撮り続け、このようにして得た写真について、写っている全ての繊維の直径を測定する。ここで直径とは、繊維軸に対して直角方向の繊維の幅をいう。測定した全ての繊維の直径の和を、繊維の数で割った値を平均繊維径とする。但し、複数の繊維が重なり合っており、他の繊維の

50

陰になってその幅が測定できない場合、また複数の繊維が溶融するなどして、太い繊維になっている場合、更に著しく直径の異なる繊維が混在している場合、写真の焦点がずれて繊維の境界がはっきりしない、等々の場合には、これらのデータは削除する。また、上流側と下流側とで明らかに平均繊維径が異なる場合には、もはやこれを単一のフィルター材とは認めない。ここで「明らかに平均繊維径が異なる」とは統計的に有意差が認められる場合をいう。この場合は上流側と下流側とを異なるフィルター材としてとらえ、両者の境界面を見つけた後、両者の平均繊維径を別々に測定し直す。

【0036】

本発明において、地合指数はフォーメーションテスター FMT-MIII (野村商事株式会社、2002年製造、S/N:130)にて測定した。基本的な設定は工場出荷時から変更せず、CCDカメラの総画素数は約3400にて測定を行った。本発明での地合指数の測定は、総画素数が約3400となるように測定サイズを7cm×3cm(1画素サイズ=0.78mm×0.78mm)にして測定を行ったが、サンプルの形状に合わせて総画素数が等しくなるように測定サイズを変更しても良い。地合指数は厚みに大きく左右されるため、以下の方法により厚さ0.3mm相当の地合指数を算出した。まず、実質的に同質で厚みが均一である厚さ0.3mm以下の不織布を3枚用意し、それぞれの地合指数と厚さを測定する。厚さの測定は厚み計(OZAKI MFG.CO., LTD.、PEACOCK MODEL G)を用いて4点測定し、その平均を不織布の厚さとした。次に測定した不織布3枚のうち2枚を厚さが0.3mm以上となるように重ねて地合指数と厚さを測定する。全3通りの組合せについて地合指数の測定を終了した後、厚さと地合指数の回帰直線式を求め、その式から厚さ0.3mmの地合指数を求めた。不織布2枚の厚さが0.3mmに達しない場合は、重ねた厚さが0.3mmとなるように複数枚の不織布を重ねて地合指数を測定し、次に重ねた厚さが0.3mm以下となるように不織布を減らして地合指数を測定する。重ねた厚さが0.3mm以下となる全ての不織布の組合せで地合指数を測定し、厚さと地合指数の回帰直線式を求め、その式から厚さ0.3mmの地合指数を求める。また、実質的に同質な不織布とは不織布の物性(材質、繊維径、充填率、など)が同一ということである。同一フィルター内から実質的に同質な不織布が測定必要数量得られなければ、同一種類のフィルターの不織布を組み合わせて測定しても良い。

【0037】

また、本発明に用いられる不織布は湿式法、乾式法のいずれにおいても製造することができる。極細繊維が得られる点では、特にメルトブロー法やフラッシュ紡糸法あるいは抄造法などの製造方法を用いるのが好ましい。

本発明における不織布の製造方法として、メルトブロー法の一例を説明する。

押出機内で溶融された溶融ポリマー流は、適当なフィルターによって濾過された後、メルトブローダイの溶融ポリマー導入部へ導かれ、その後オリフィス状ノズルから吐出される。それと同時に加熱気体導入部に導入された加熱気体を、メルトブローダイとリップにより形成された加熱気体噴出スリットへ導き、ここから噴出させて、前記の吐出された溶融ポリマーを細化して極細繊維を形成し、積層させることにより不織布を得る。この際、樹脂粘度、溶融温度、単孔あたりの吐出量、加熱気体温度、加熱気体圧力、紡口と集積ネットの距離などの紡糸因子を樹脂の種類によって適時選択、制御することにより、所望の繊維径や目付の不織布が得られ、また繊維配向や繊維分散性を制御することができる。更に、熱プレス加工により、不織布の厚み、すなわち充填率の制御を行うことが可能である。

【0038】

これらの不織布素材としては、ポリエステル、ポリアミド、ポリアクリロニトリル、ポリプロピレンなどが好ましく、特にポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリプロピレンが好ましい。

【0039】

以下に本発明の白血球除去方法について説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

10

20

30

40

50

白血球の除去方法としては、白血球除去フィルターよりも高い位置に設置された白血球含有液の入った容器から、落差によって白血球含有液がチューブを經由して白血球除去フィルターに流れることによって行われてもよいし、あるいは、ポンプなどの手段を用いて白血球含有液を白血球除去フィルターの入口側から加圧および/または白血球除去フィルターの出口側から減圧して流すことによって行ってもよい。

このように、フィルターを用いた白血球除去血液製剤の調製方法ならば何れでもよく、特に限定する必要はない。

血液体外循環療法における白血球除去フィルターを用いた白血球除去方法は以下の通りである。生理食塩水などで白血球除去フィルター内をプライミングした後に、少なくともヘパリン、メシル酸ナファモスタット、ACD-A、ACD-Bなどの抗凝固剤を含む溶液で置換する。体外へ導かれた血液へ抗凝固剤を加えながら、人に接続された回路から白血球除去フィルターの入口へ血液を流量10~200 mL/minで流し込み、白血球除去フィルターにて白血球を除去する。白血球除去開始期(処理量0~0.5 L)は10~50 mL/minの流量が好ましく、10~40 mL/minが更に好ましく、10~30 mL/minが特に好ましい。白血球除去開始期以降(処理量0.2~1.2 L)は流量20~120 mL/minで処理を行うのが好ましく、流量20~100 mL/minが更に好ましく、流量20~60 mL/minが特に好ましい。白血球除去後、生理食塩水などで白血球除去フィルター内を置換して返血すると、白血球除去フィルター内の血液が無駄にならないため好ましい。

【0040】

以下、本発明を実施例に基づいて説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【実施例1】

【0041】

ポリエチレンテレフタレート(以下PETと略す)からなり、厚さ0.22 mm、目付40 g/m²、充填率0.14、平均繊維径1.4 μm、地合指数55、縦方向浸透係数1.78 × 10⁻¹² m²、横方向浸透係数が2.46 × 10⁻¹² m²の不織布をフィルター材として使用した。縦方向浸透係数、横方向浸透係数は前記の方法で測定した。

次にフィルター材の白血球除去性能及び流れ性についての評価方法を記述する。評価に用いる血液は全血であり、採血直後の血液100 mLに対して抗凝固剤であるCPD溶液を14 mL加えて混和し、2時間静置したものである(以後、濾過前血という)。不織布8枚を有効濾過面積1.3 cm²のカラムに充填し、濾過前血が充填されたシリンジとカラムの入口を内径3 mm、外径4.2 mmのポリ塩化ビニル製のチューブで接続した後に、シリンジポンプにて流速1.2 mL/minでカラム内に流し、3 mLを回収した(以後、濾過後血という)。白血球除去性能は、白血球残存率を求めることにより評価した。白血球残存率はフローサイトメトリー法(装置: BECTON DICKINSON社製FACSCalibur)を用いて白血球数を測定し、次の式(3)に従い計算した。

$$\text{白血球残存率} = \left[\frac{\text{白血球濃度 (個/μL) (濾過後血)}}{\text{白血球濃度 (個/μL) (濾過前血)}} \right] \quad (3)$$

なお、白血球数の測定は、各血液100 μLをサンプリングし、ピーズ入りLeucocountキット(日本ベクトン・ディッキンソン社)を用いて行った。流れ性は血液濾過圧を測定することにより評価した。血液濾過圧は、カラム入口側の管に圧力計を接続して濾過終了時に測定を行った。結果、白血球残存率/厚さは3.3 × 10⁻⁵ / mm、血液濾過圧/厚さは2.7 kPa/mmとなり、濾過圧を増大させることなく、高い白血球除去性能を得ることができた。なお、実施例1~実施例3および比較例1~比較例5の血液評価結果については図4及び図5にまとめて記載した。図4の破線は、k_x = 0.5 × 10⁻¹² m²及びk_x = 2.0 × 10⁻¹² m²を表す。また、図5の破線は、k_y / k_x = 0.5及びk_y / k_x = 1.5を表す。

【実施例2】

【0042】

PETからなり、目付40g/m²、厚さ0.19mm、充填率0.16、平均繊維径1.4μm、縦方向浸透係数1.35×10⁻¹²m²、地合指数53、横方向浸透係数が1.59×10⁻¹²m²の不織布をフィルター材として使用した。実施例1と同様の方法にて評価を行った結果、白血球残存率/厚さは1.8×10⁻⁵/mm、血液濾過圧/厚さは5.4kPa/mmとなった。

【実施例3】

【0043】

PETからなり、目付40g/m²、厚さ0.22mm、充填率0.14、平均繊維径0.9μm、縦方向浸透係数0.85×10⁻¹²m²、地合指数61、横方向浸透係数が1.16×10⁻¹²m²の不織布をフィルター材として使用した。実施例1と同様の方法にて評価を行った結果、白血球残存率/厚さは1.6×10⁻⁵/mm、血液濾過圧/厚さは8.3kPa/mmとなった。

10

【比較例1】

【0044】

PETからなり、目付41g/m²、厚さ0.23mm、充填率0.13、平均繊維径1.6μm、地合指数65、縦方向浸透係数2.27×10⁻¹²m²、横方向浸透係数が3.16×10⁻¹²m²の不織布をフィルター材として使用した。実施例1と同様の方法にて評価を行った結果、白血球残存率/厚さは51.6×10⁻⁵/mm、血液濾過圧/厚さは2.0kPa/mmとなった。この例では、k_xが2.0より大きく、十分な白血球除去性能を得られなかった。

20

【比較例2】

【0045】

PETからなり、目付41g/m²、厚さ0.18mm、充填率0.17、平均繊維径1.1μm、地合指数61、縦方向浸透係数0.95×10⁻¹²m²、横方向浸透係数が2.00×10⁻¹²m²の不織布をフィルター材として使用した。実施例1と同様の方法にて評価を行った結果、白血球残存率/厚さは1.7×10⁻⁵/mm、血液濾過圧/厚さは13.3kPa/mmとなった。この例では、k_y/k_xが1.5より大きく、白血球除去性能は高かったが、濾過圧の増大が認められた。

【比較例3】

【0046】

PETからなり、目付40g/m²、厚さ0.24mm、充填率0.12、平均繊維径1.7μm、地合指数59、縦方向浸透係数2.60×10⁻¹²m²、横方向浸透係数が4.33×10⁻¹²m²の不織布をフィルター材として使用した。実施例1と同様の方法にて評価を行った結果、白血球残存率/厚さは73.6×10⁻⁵/mm、血液濾過圧/厚さは1.7kPa/mmとなった。この例では、k_xが2.0より大きく、k_y/k_xも1.5より大きいため、比較例2よりさらに捕捉されずに通過する白血球数が多く、十分な白血球除去性能が得られなかった。

30

【比較例4】

【0047】

PETからなり、目付40g/m²、厚さ0.14mm、充填率0.22、平均繊維径2.4μm、地合指数62、縦方向浸透係数1.50×10⁻¹²m²、横方向浸透係数が0.53×10⁻¹²m²の不織布をフィルター材として使用した。実施例1と同様の方法にて評価を行った結果、白血球残存率/厚さは3.7×10⁻⁵/mm、血液濾過圧/厚さは14.3kPa/mmとなった。この例では、k_y/k_xが0.5より小さいため、白血球除去性能は高かったが、濾過圧の増大が認められた。

40

【比較例5】

【0048】

PETからなり、目付41g/m²、厚さ0.15mm、充填率0.22、平均繊維径1.6μm、地合指数56、縦方向浸透係数0.43×10⁻¹²m²、横方向浸透係数が0.52×10⁻¹²m²の不織布をフィルター材として使用した。実施例1と同様の方法にて

50

評価を行った結果、白血球残存率/厚さは $1.8 \times 10^{-5} / \text{mm}$ 、血液濾過圧/厚さは $16.7 \text{ kPa} / \text{mm}$ となった。この例では、 k_x が 0.5 より小さいため、白血球除去性能は高かったが、濾過圧の増大が認められた。

【比較例 6】

【0049】

市販されている各社白血球除去フィルターの縦方向浸透係数、及び横方向浸透係数を前記記載の方法に従って測定した。測定した市販フィルターの銘柄は次の通りである。旭化成メディカル社の RZ-2000、RS-2000、R-500 (II)、Pure RC、Flex RC； ポール社の RCM1、RCXL1、WBF2、WBF3、BPF4； マコファルマ社の LST1、LCR4； テルモ社の IMUGARD III。測定した結果をまとめて表 1、図 3 に示す。図 3 の破線は、 $k_x = 0.5$ 、 $k_x = 2.0$ 、 $k_y / k_x = 0.5$ 及び $k_y / k_x = 1.5$ を表す。

【0050】

【表 1】

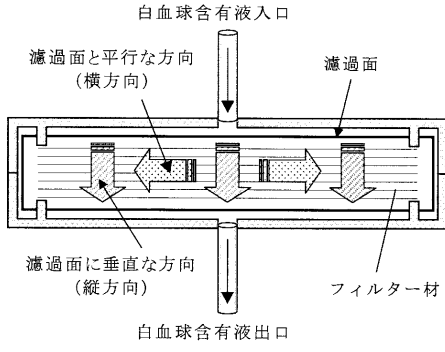
銘柄		縦方向浸透係数 k_x ($\times 10^{-12} \text{ m}^2$)	横方向浸透係数 k_y ($\times 10^{-12} \text{ m}^2$)	横方向浸透係数 /縦方向浸透係数 (k_y/k_x)
ASAHIKASEI MEDICAL	RZ-2000	1.7	4.2	2.5
	RS-2000	1.4	3.0	2.1
	R-500(II)	2.1	3.5	1.5
	Pure RC	1.1	2.7	2.5
	Flex RC	1.2	2.3	2.1
PALL	RCM1	0.8	6.5	8.2
	RCXL1	2.3	3.1	1.4
	WBF2	1.6	2.9	1.8
	WBF3	1.6	4.4	2.7
	BPF4	0.8	2.2	2.7
MACO PHARMA	LST1	3.0	7.0	2.4
	LCR4	2.8	5.1	1.9
TERUMO	IMUGARD III	3.0	2.8	0.9

【産業上の利用可能性】

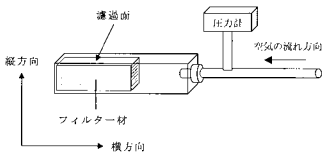
【0051】

本発明の白血球除去方法およびフィルターは、主に輸血用の血液から白血球を除去するために極めて有用であり、また血液体外循環白血球除去療法に用いられるフィルターとしても有用である。

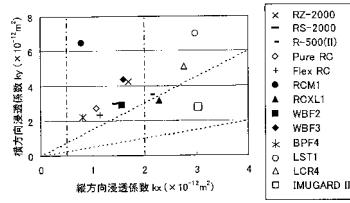
【図1】



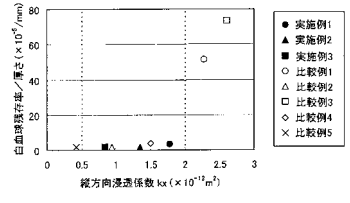
【図2】



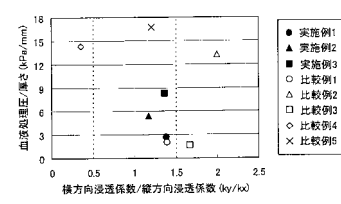
【図3】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
B 0 1 D 35/02 Z

(72)発明者 内 幸彦
静岡県富士市中丸140-1-210

審査官 宮崎 敏長

(56)参考文献 特開2003-265597(JP,A)
特開平11-012182(JP,A)
特開平10-057477(JP,A)
特開平07-124255(JP,A)
特開昭60-203267(JP,A)
特開昭60-193468(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 1/02
B01D 39/16 - B01D 39/20
B01D 35/02