

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：97129163

※申請日期：97. 7. 31

※IPC 分類：A61L 2/08(2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

電子束滅菌方法

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

日商旭化成可樂麗醫療股份有限公司

ASAHI KASEI KURARAY MEDICAL CO., LTD.

代表人：(中文/英文)

吉田 安幸

YOSHIDA, YASUYUKI

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國東京都千代田區神田美土代町9番地1

9-1, KANDA MITOSHIRO-CHO, CHIYODA-KU, TOKYO 101-8481,
JAPAN

國 籍：(中文/英文)

日本 JAPAN

三、發明人：(共 4 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 佐藤 康子

SATO, YASUKO

2. 小村 亮

KOMURA, RYO

3. 矢野 孝幸

YANO, TAKAYUKI

4. 小泉 智德

KOIZUMI, TOSHINORI

國 籍：(中文/英文)

1. 日本 JAPAN

2. 日本 JAPAN

3. 日本 JAPAN

4. 日本 JAPAN

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 日本；2007年08月01日；特願2007-200995

2. 日本；2008年03月31日；特願2008-090609

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種對用於醫療用途之體液處理器進行電子束滅菌之方法。更詳細而言，本發明係關於一種不增大吸收劑量分布(最大吸收劑量與最小吸收劑量之比)而對複數個體液處理器進行電子束滅菌之滅菌方法、以及以此方式經滅菌之體液處理器捆包體及體液處理器。

【先前技術】

根據血液透析、血液過濾、血漿分離、血漿成分分類等體外循環血液淨化療法之治療目的，已開發有多種體液處理器，安全性及性能均已提高之體液處理器正逐步實用化。

體液處理器大致分為：濕式體液處理器，其與中空纖維膜之中空內部或容器之間隙內充滿著水性媒體；以及未充滿水性媒體之非濕式體液處理器。後者有時進而分為膜之含水率僅為數百分比程度之乾式體液處理器、以及膜藉由水分或保濕劑等而適當得以濕潤化之半乾式(有時亦稱作半濕式)體液處理器。相比於濕式體液處理器，乾式或半乾式體液處理器具有產品重量輕且即便於低溫下亦不易凍結之特徵，可謂係於搬運或保管之流通方面尤佳之產品形態。

作為於產品出貨時對該等體液處理器進行捆包時之形態，先前，於四邊形托盤之上大致平行地配置體液處理器，形成已固定之捆包中間體，並將上述捆包中間體層狀

地堆積於長方體之箱內而成之物體作為捆包體。捆包體係主要注重於在輸送時或落下時，減輕對經捆包之體液處理器造成之機械性損傷而經設計，另外，亦考慮到輕量性、搬運性、開捆性等而經設計。

因體液處理器係醫療用具，故應以滅菌狀態而出貨，但若對每個體液處理器進行滅菌處理後再加以捆包，則生產性會降低，因此，通常係以1~2打(dozen)為單位而進行捆包，然後對每個捆包體進行滅菌。

該等體液處理器於使用前，必需以密封包裝狀態而完全經滅菌處理。

已實用化之體液處理器之滅菌方法，有利用氧化乙烯氣體等之氣體滅菌法、利用高壓蒸氣之高壓蒸氣滅菌法以及 γ 射線照射滅菌法該三種主流方法，但近年來，電子束照射滅菌法亦已逐漸實用化。其中，於氧化乙烯氣體滅菌法中，氧化乙烯氣體之殘留成為問題，為了不產生毒性，必需充分地進行除氣。進而，因重複地進行加壓與減壓，故處理時間長，有時會因材質而引起性能變化。又，高壓蒸氣滅菌法以及 γ 射線照射滅菌法中，存在受限於構成中空纖維膜型血液淨化裝置之材料之性質的問題。即，於前者之高壓蒸氣滅菌法中，需要體液處理器於濕潤狀態下具有耐熱性，存在因材質而於滅菌時其性能顯著降低，從而無法使用之情形。於後者之 γ 射線照射滅菌法中，並無殘留氣體或耐熱性之問題，而且照射線之穿透力強，因此，該 γ 射線照射滅菌法作為體液處理器之滅菌法則較為優異。

然而，眾所周知的是會因照射能量而使材料之一部分產生化學變化。例如，於構成體液處理器之包含疏水性高分子與親水性高分子之中空纖維膜中，主要會出現如下情形，即，親水性高分子發生改性而劣化，並自中空纖維膜溶出，或者因交聯而引起構造變化，其結果，膜之穿透性能、強度或者血液相容性降低。

另一方面，電子束照射滅菌法中，無需擔心如氧化乙烯氣體滅菌法般殘留毒性，且不會如高壓蒸氣滅菌法、氧化乙烯氣體滅菌法、 γ 射線照射滅菌法般滅菌處理時間延長，而可進行短時間之滅菌處理。又，於使用切斷電源則照射立即停止，且能量低於10 MeV之加速器之情形時，無需如 γ 射線之照射設施般擔心放射性物質之保管，環境方面之安全性高，且成本亦低廉。進而，與 γ 射線照射之較大不同之處在於，滅菌時被照射物之溫度上升及材料劣化較小。因此，具有材料選擇之範圍較廣之優點，期待今後得以進一步實用化。

然而，與 γ 射線相比，電子束對於物體之穿透力小，其穿透距離取決於所照射之物質之密度。因此，先前，上述電子束照射滅菌法僅用於手術用手套或手術服等之形狀較為均勻且由單一構件構成者。例如，若將較厚且含有高密度之部分之體液處理器作為被照射物而照射電子束，則會產生穿透力不足之部分，同一產品中之各部位間之吸收劑量分布(最大吸收劑量與最小吸收劑量之比)增大。其結果，凸顯材料劣化或溶出物等之問題。具體而言，若使照

射基準符合最大吸收劑量，則最小吸收劑量位置處之滅菌變得不充分，相反，若欲使照射基準符合最小吸收劑量部位而可靠地進行滅菌，則於最大吸收劑量位置處照射過大，從而產生材料之劣化或著色。若因親水性高分子而引起分解或交聯等之材料劣化，則膜之親水性受損，結果會導致血液相容性降低。如此，對於被照射物，不易減少電子束之吸收劑量不均而進行照射，隨之產生由照射不均引起之問題。

因此，為了減少因朝複雜形狀之物體照射電子束而引起之材料劣化，主要自材料化學之途徑及步驟改善之途徑此兩個觀點進行了研究。

作為材料化學之途徑，眾所周知有如下之大量之技術，即，於材料中，將如自由基捕捉劑或抗氧化劑般之添加劑混練於樹脂材料中，或者該添加劑共存於樹脂之附近，目前已廣泛研究於照射包含電子束之放射線時抑制劣化之方法。根據該等方法，具有無需大幅度地修理照射設備，且即便未延長照射之工作時間亦可高效地生產等之優點。然而，對於添加劑而言，自安全性方面考慮，大多數添加劑無法簡單地用於體外循環式之體液處理器，若限定於中空纖維膜型體液處理器，則主要為了針對放射線中之 γ 射線滅菌時之材料劣化而得以具體化之方法(例如，專利文獻1、2、7等)。又，本案申請人發現，只有電子束照射，可明顯改善具有特定之自由基捕捉材料之附著率及水分率的中空纖維膜的劣化問題(專利文獻8)。然而，該等方法著眼

於減少材料劣化，但並未著眼於藉由減小電子束之吸收劑量分布來減少劣化。

另一方面，作為步驟改善之途徑，例如專利文獻3中揭示有如下技術，即，當對中空纖維膜型之透析裝置或人工肺進行電子束滅菌時，以高加速電壓進行照射，並且使用屏蔽材料而減小吸收劑量分布，於專利文獻4中揭示有包含整體照射步驟與部分遮蔽步驟之照射方法。然而，前者方法中，必需針對每個產品將屏蔽材料貼附於過度照射部分，因此，形成具有特定吸收劑量之屏蔽罩，將該屏蔽罩安裝於產品上之之步驟繁瑣，從而作業效率低。而後者雖嘗試改善該問題，但作業效率依然較低。又，專利文獻5中揭示有如下技術：當對中空纖維膜型之體液處理器進行電子束照射時，於具有特定之密度與厚度之積之情形時，自三個方向以上之方向照射電子束，但即便於該情形時，亦必需一方面使被照射物旋轉，一方面分幾次照射電子束，從而難以用作大量生產品之滅菌方法。

另一方面，專利文獻6中揭示有如下之照射方法，即，將被照射體排列為鋸齒狀，並錯開間距間隔而配置，當照射電子束時，一方面使被照射體旋轉，一方面進行照射，但該照射方法需要用以使上述被照射體旋轉之輸送帶搬送機構，尤其由於設置於搬送輸送帶之該機構存在於照射束之正下方，故而會因連續照射之放射線而受損，因此，實際上難以使用，進而，與對收容有複數個體液處理器之捆包體進行照射相比較，單位時間之照射個數少，從而於商

業生產方面，生產效率低，且會大幅度提高成本，因此難以被採用。

如上所述，先前，自添加劑等之材料化學性之途徑、以及電子束照射所特有之吸收劑量分布之均勻化的步驟改善之途徑該兩方面，已進行了旨在防止由電子束照射引起之材料劣化之研究。然而，現狀如下：若立足於材料化學之觀點，則僅過分著眼於材料之保護，而未著眼於藉由減小電子束之吸收劑量分布來進行改善，相反，若立足於使吸收劑量分布均勻化之觀點，則僅過分著眼於個別地對被照射物進行照射之方法或用於該目的之設備，而自將被照射物作為捆包體之觀點考慮，於高效地對被照射物進行處理之方面欠考慮。

進而，自醫療設備之安全性之觀點考慮，當於輸送帶上個別地搬送被照射物而進行照射時，由於被照射物自搬送輸送帶落下或與輸送帶構件動態接觸，而一併存在滅菌袋破損、滅菌前生菌數量之增加、滅菌後無法確保滅菌之完全性的風險。然而，若對收容有複數個體液處理器之捆包體進行照射，則與個別地進行滅菌之情形相比，由於捆包體保護被照射物，故可大幅度降低上述風險。

即，目前尚無如下之途徑，其既非微觀材料化學之途徑，亦非主要之步驟改善之方法，而是將被照射物作為集合體，藉由簡便之方法來高效地降低電子束之照射不均(使吸收劑量分布均勻化)，從而減小材料劣化。

[專利文獻1]日本專利第3076080號公報

[專利文獻2]日本專利第3432240號公報

[專利文獻3]日本專利特開平8-275991號公報

[專利文獻4]日本專利特開2000-334028號公報

[專利文獻5]日本專利特開2000-135274號

[專利文獻6]日本專利特開2000-325439

[專利文獻7]日本專利特開2003-245526號公報

[專利文獻8]國際公開2007/018242號手冊

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

鑒於上述問題，本發明之目的在於提供一種電子束滅菌之方法，當將複數個體液處理器收容於外殼內而進行電子束滅菌時，可減小每個體液處理器之吸收劑量分布，或收容於外殼內之複數個體液處理器間之吸收劑量分布，且能夠可靠地滅菌。又，本發明亦提供一種以上述方式經電子束滅菌之體液處理器捆包體以及體液處理器。

[解決問題之技術手段]

本發明者為了解決上述課題而反覆地進行研究後發現如下重要性，即，當進行電子束照射時，於收容在電子束穿透性之外殼內之體液處理器彼此之間設置密度低之部分。然而，對於呈筒狀體，具有集管或噴嘴且於內部不均勻地存在高密度部分與低密度部分之體液處理器而言，僅於體液處理器彼此之間設置較大之間隙，則難以減小吸收劑量分布，而且捆包效率降低，並不實用。因此，本發明者進而重新進行了積極研究後發現了如下必要性，即，當將並

排有複數個筒狀之體液處理器之狀態視作一個體液處理器層時，將體液處理器層與不含有體液處理器之空隙層組成特定之積層構造，並收容於外殼內。藉此，當將乾狀態或半乾狀態之複數個體液處理器收容於外殼而進行電子束滅菌時，可成功地減小體液處理器內或體液處理器彼此之電子束之吸收劑量分布，且有效地進行照射。進而，本發明者發現：若預先於配置體液處理器之托盤上設置特定之障礙物，則當將該捆包單元裝箱時，若弄錯積層方法則無法正確地進行捆包。而且，本發明者發現：若將此種設置有障礙物之捆包單元進行裝箱，則體液處理器於捆包體內部可靠地成為特定之鋸齒型積層配置，可均勻地進行電子束照射滅菌，從而完成了本發明。

即，本發明提供以下之發明。

- (1) 一種對體液處理器進行電子束滅菌之方法，其特徵在於：其係將乾狀態或半乾狀態之筒狀體液處理器收容於複數個電子束穿透性外殼內而進行電子束滅菌者；將平均密度為 $0.010\sim 0.180\text{ g/cm}^3$ 之一片空隙層、與平均密度為 $0.050\sim 0.200\text{ g/cm}^3$ 之兩片體液處理器層作為由上述體液處理器層夾持上述空隙層之兩面而成之積層構造體、而收容於該電子束穿透性外殼內，然後照射電子束。

- (2) 如請求項1之電子束滅菌方法，其中

上述體液處理器層係於軸方向上將體液處理器配置為彼此大致平行，且於圓剖面方向上將該體液處理器配

置成一行或複數行。

(3) 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

將空隙層與體液處理器層交替地積層於上述積層構造體之至少一方之體液處理器層上、而收容於外殼內。

(4) 如請求項1至3中任一項之電子束滅菌方法，其中

將上述積層構造體收容於一個以上之外殼內。

(5) 如請求項1至4中任一項之電子束滅菌方法，其中

於夾持空隙層而相向之體液處理器層上，彼此之體液處理器層之體液處理器於圓剖面方向上呈鋸齒排列。

(6) 如請求項1至5中任一項之電子束滅菌方法，其中

於一個體液處理器層內，相鄰之行之體液處理器於圓剖面方向上彼此呈鋸齒排列。

(7) 如請求項1至6中任一項之電子束滅菌方法，其中

一片以上之空隙層之平均厚度為10 mm以上、100 mm以下。

(8) 如請求項1至7中任一項之電子束滅菌方法，其中

構成體液處理器層之一個以上之體液處理器之平均密度為 $0.200\sim 0.350\text{ g/cm}^3$ 。

(9) 如請求項1至8中任一項之電子束滅菌方法，其中

相對於收容於筒狀之體液處理器中之分離材料之乾燥重量的液體附著率為50~400%。

(10) 如請求項9之電子束滅菌方法，其中

液體為水與多元醇之混合物。

(11) 如請求項1至10中任一項之電子束滅菌方法，其中

上述體液處理器將包含疏水性高分子與親水性高分子之中空纖維膜束填充於容器內，藉由裝填層而使該束之端部保持於容器內、形成中空纖維膜內側室與中空纖維膜外側室，該容器具有通往中空纖維膜內側室之流體出入口以及通往中空纖維膜外側室之流體出入口，且體液處理器中之由中空纖維膜束以及液體所佔據之空間以外的空間部分、係由0.01%以上之氧濃度之氣體所佔據。

(12) 如請求項11之電子束滅菌方法，其中

佔據上述體液處理器中之由上述中空纖維膜束以及上述液體所佔據空間之以外之空間部分的氣體，其氧濃度實質上與大氣相同。

(13) 如請求項1至12中任一項之電子束滅菌方法，其中

該方法係將捆包單元用於體液處理層者，該捆包單元係將上述體液處理器於軸方向上彼此大致平行地固定於四邊形之電子束穿透性托盤上，且將上述體液處理器於圓剖面方向上配置成一行者，於該托盤之一邊或相鄰接之兩邊之至少一部分上，設置有可相對於托盤之水平面而朝垂直方向突出之障礙物，且於與該障礙物相向之一邊上設置有厚度為該障礙物之厚度以上之切口。

(14) 如請求項13之電子束滅菌方法，其中

將各體液處理器等間隔配置於上述托盤上作為上述捆包單元，且距離A與距離B之關係為 $A \neq B$ ，該距離A係

自一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中設置有障礙物之一邊之內壁為止者，該距離B係自另一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中之障礙物所相向之一邊之內壁為止者。

(15)如請求項14之電子束滅菌方法，其中

當將體液處理器之直徑設為a，將體液處理器之配置間隔設為b，將障礙物之厚度設為T，將常數設為 α 時，上述距離A為 $A=a+\alpha b+T$ 或 $A=0.5a+b+T$ ，上述距離B為 $B=0.5a+b+T$ 或 $B=a+\alpha b+T$ ，於此，體液處理器之直徑a為30 mm~80 mm，體液處理器之配置間隔b為1 mm~80 mm，障礙物之厚度T為3 mm~10 mm，常數 α 為1.0~2.0。

(16)如請求項13至15中任一項之電子束滅菌方法，其中

當將複數段之上述捆包單元積層於電子束穿透性之長方體型捆包用外殼時，於在水平方向上已使設置於上述捆包單元之障礙物反轉180度之狀態下，以彼此不同之方式進行積層捆包。

(17)一種體液處理器捆包體，其係藉由如請求項1至16中任一項之電子束滅菌方法而經電子束滅菌者。

[發明之效果]

本發明之電子束滅菌方法可發揮如下之優良效果：當將排列有複數個筒狀之體液處理器之狀態視作一個層時，以使體液處理器層與空隙層成為特定之積層構造之方式而收容於電子束穿透性外殼內，並照射電子束，從而可一方面

緊湊地收容上述體液處理器層與空隙層作為捆包體，一方面減小體液處理器上之電子束之吸收劑量分布。

根據該方法，無需如先前技術般於電子束滅菌時使用屏蔽材料，亦無需自任意方向進行多次照射，因此，具有能夠以簡便之步驟而生產吸收劑量分布小之產品之優點。又，可將複數個體液處理器作為收容有該等體液處理器之捆包體而進行一次性滅菌，因此亦可實現生產效率優異之效果。進而，作為被照射物之體液處理器不會直接自搬送輸送帶落下或與輸送帶構件動態接觸，因此亦可進一步確保滅菌之完全性。

【實施方式】

以下，更詳細地對本發明進行說明。

本發明之體液處理器係指如下形狀者，即，將中空纖維膜、平膜、不織布等過濾材料或者多孔質粒子狀之吸附材料等之分離材料填充至筒狀樹脂容器內，藉由裝填材料而保持該等分離材料，進而安裝有具有通往容器內部之液體出入口的集管。筒狀可為圓筒亦可為長方體，並未無任何限定。作為更具體之形狀，主要由填充有分離材料之筒狀之主體部、及安裝於該主體部之一端或兩端之通常直徑大於主體部的集管而構成。該集管上設置有約一個或兩個作為液體出入口之噴嘴，有時亦於主體部上設有一個至三個作為液體出入口之該噴嘴。因此，整體形狀為筒狀，且形成為各處具有凹凸之複雜形狀。

該等體液處理器一般稱作血液淨化器，根據分離材料之

種類或形狀而分為若干種。若加以例示，則分為膜型之血液透析器、血液過濾器、血漿分離器、血漿成分分類器、不織布型或粒子型之白血球去除器、粒子型之血液或血漿成分吸附器等，任一者均適合用於體外循環療法。

體液處理器大致分為內部充滿液體之濕式體液處理器、與內部未充滿液體之非濕式體液處理器，但若內部存在大量之液體，則會妨礙電子束之散射或透過，因此進行電子束滅菌時，需要非濕式體液處理器。尤其，體液處理器必需處於乾狀態、或半乾狀態，該乾狀態係指分離材料之含水率為數百分比程度之狀態，該半乾狀態係指分離材料含有水分或保濕劑等，但使分離材料保持為不會於容器或包裝材料之內壁上產生水滴之程度之狀態。

本發明者經過研究之後發現了如下必要性，即，於本發明中，當將上述乾或半乾狀態之筒狀之體液處理器收容於複數個外殼內而進行電子束滅菌時，形成由不包括體液處理器之特定密度之空隙層、及筒狀之體液處理器並排而成之特定密度之體液處理器層而構成的積層構造體，並將該積層構造體收容於電子束穿透性外殼內之後，進行電子束滅菌。

至此，眾所周知的是當對體液處理器進行電子束滅菌時，若減小體液處理器內以及體液處理器間之電子束之吸收劑量分布，則照射過剩部位會相對減少，從而減輕材料之局部劣化。然而，本發明者避開大量關於設備之研究而對更簡便之方法進行研究後發現，當將複數個體液處理器

收容於外殼內，同時進行電子束滅菌時，藉由對體液處理器之配置與體液處理器彼此之間隙進行控制，而抑制電子束之透過或散射之不均，從而吸收劑量分布變小。

本發明中所謂之一片體液處理器層，係指以中心軸彼此大致平行之方式，將複數個筒狀之體液處理器配置於大致同一平面上，且以使各體液處理器之端面大致處於同一面之方式排列上述複數個筒狀之體液處理器而成者。詳細而言，如圖1(a)以及圖1(d)所示，於並排之體液處理器中，兩端之體液處理器(F_1 、 F_2)各自之最大外周面上，由內接於長邊(L_1)與短邊(L_2)而成之假想長方面($L_1 \times L_2$)與體液處理器之全長(L_3)之積而規定的平板狀空間($L_1 \times L_2 \times L_3$)。又，於將體液處理器載置於托盤上之情形時，托盤與體液處理器各自之最大外周面上，由內接於長邊(L_1)與短邊(L_1)而成之假想長方面($L_1 \times L_2$)與體液處理器(托盤)之全長(L_3)之積所規定之平板狀空間($L_1 \times L_2 \times L_3$)為體液處理器層，而於體液處理器收納於箱或外殼內之情形時，由該外殼或箱之最大外周面所劃分之空間成為體液處理器層。

大致並排於同一平面上之體液處理器可為兩行或者兩行以上，於該情形時，設定圖1(b)或圖1(c)所示之假想長方面，並形成由該等與體液處理器之全長(L_3)之積所規定之平板狀之空間。

本發明中，體液處理器層之密度對於減小電子束之吸收劑量分布係最為重要之一點，該密度必需為 $0.050 \sim 0.200 \text{ g/cm}^3$ 。體液處理器層之密度係配置體液處理器之層之重

量除以體液處理器層之體積所得之值，且由下述之式(1)表示。

如下所述，體液處理器至少逐個地密封於滅菌袋內而經滅菌，因此，當該體液處理器配置於體液處理器層上時，各自包裝於滅菌袋內。又，有時亦使用用以固定體液處理器之支持體。此時，滅菌袋或支持體均會對電子束之穿透性造成影響，因此於式(1)中，將構成體液處理器層之體液處理器、滅菌袋以及支持體之總重量設為體液處理器層之重量。又，所謂體液處理器層之體積，係指根據圖1(d)之 $L_1 \times L_2 \times L_3$ 而算出之空間容積。

$$\text{體液處理器層之密度(g/cm}^3\text{)} = \frac{\text{體液處理器層之重量(g)}}{\text{體液處理器層之體積(cm}^3\text{)}} \quad (\text{式 } 1)$$

若體液處理器層之密度大於 0.200 g/cm^3 ，則每個體液處理器於該層中所佔據之體積減小，因此電子束之穿透力減弱，每個體液處理器之吸收劑量分布增大，藉此，同一外殼內之吸收劑量分布增大。體液處理器層之密度更好為 0.180 g/cm^3 以下，尤其好為 0.150 g/cm^3 以下。相反，若體液處理器層之密度小於 0.050 g/cm^3 ，則每個體液處理器於該層中所佔據之體積增大，因此與以相同個數進行捆包之情形相比，外殼之尺寸增大，或者與捆包於同一外殼內之情形相比，收容個數減少，從而於任一情形時，一次性可照射之電子束之量有限，照射效率降低。體液處理器層之密度更好為 0.060 g/cm^3 以上，尤其好為 0.070 g/cm^3 以上。

本發明中，至少直至經電子束滅菌為止，體液處理器層

必需於捆包體中維持上述層密度。關於保持層密度或者層形狀之方法並無特別限定，例如，可將體液處理器並排地收容於筒狀或箱狀之支持體之內部，使體液處理器並排於具備固定具之板狀之支持體上，或者使體液處理器僅並排於板狀之支持體上，以該等方式來保持體液處理器。或者，亦可利用帶狀之支持體而將體液處理器捆成一行。此種支持體較好的是，可將該體液處理器於軸方向上彼此大致平行地固定於四邊形之電子束穿透性托盤上，且可於圓剖面方向上配置成一行。本發明中，將配置有此種體液處理器之一片托盤特別稱作「體液處理器之捆包單元」，有時亦將積層複數片該捆包單元而收納於電子束穿透性之長方體捆包用外殼內者稱作「體液處理器之捆包體」。支持體較好為低密度之瓦楞紙板、紙漿模塑、樹脂發泡體等，且其作為廢棄物而產生之問題亦較少。

本發明中，構成體液處理器層之一個以上之體液處理器之平均密度較好為 $0.200\sim 0.350\text{ g/cm}^3$ 。若該平均密度大於 0.350 g/cm^3 ，則體液處理器之重量會增加，藉此，每個體液處理器之吸收劑量分布會增大。若吸收劑量分布增大，則為了確保滅菌性，每個體液處理器之吸收劑量增大，從而材料不斷劣化。體液處理器之平均密度更好為 0.345 g/cm^3 以下，尤其好為 0.340 g/cm^3 以下。考慮到通常所使用之體液處理器之最小尺寸，密度之下限值為 0.200 g/cm^3 程度以上。

作為使體液處理器之密度上下波動之主要原因，可列舉

形成於端部之裝填部分之容積(直徑、厚度)或分離材料之比重、填充率、液體附著率等，可藉由將該等調整為適當值而控制體液處理器之密度、以及體液處理器層之密度。其中，分離材料之液體附著率與裝填部分之容積、分離材料之比重、填充率等基本規格相比，具有易於進行任意控制之優點。又，亦可期待液體保護分離材料之效果。

本發明中，於體液處理器中之分離材料上可附著有作為保濕劑之液體。所謂保濕劑，係指以覆蓋整個分離材料之表面之方式而附著之液狀成分，且具有當進行電子束滅菌時防止構成分離材料之親水性高分子劣化之功能。

所謂保濕劑之防止親水性高分子劣化之保護功能，具體而言，係指捕捉因電子束滅菌(亦稱作電子束照射)而產生於分離材料上之自由基，或者與該自由基反應而抑制自由基之反應活性或使該反應活性喪失。

作為具有此種功能之化合物，代表性而言，較理想的是使用如下者：抗壞血酸、生育酚以及多酚類等之抗氧化劑，更具體而言，維他命A(其衍生物以及抗壞血酸鈉以及棕櫚酸抗壞血酸酯)、維他命C以及維他命E(以及其衍生物以及醋酸生育酚以及 α -生育三烯酚等之鹽)等維他命類，甘油、甘露醇、乙二醇類等多元醇類，葡萄糖、甘露糖、木糖、核糖、果糖、海藻糖等糖類，以及油酸、呋喃脂肪酸、硫辛酸、亞麻油酸、棕櫚酸以及包含該等之鹽以及衍生物之脂肪酸類等。

然而，作為保濕劑，更好的是同時滿足如下要件，即，

一方面具有防止親水性高分子劣化之保護功能，一方面帶有適度之黏性而易於保持於分離材料表面上，且不會與疏水性高分子或親水性高分子形成牢固之化學鍵，並且容易藉由生理水溶液而清洗。具體而言，上述化合物中，甘油、甘露醇、乙二醇類(例如，乙二醇、二乙二醇、丙二醇、四乙二醇)，聚乙二醇類(例如，聚乙二醇)等之多元醇類不僅捕捉每個分子之自由基之能力較高，而且對水或生理溶液之溶解性亦較高，因此，作為水溶液容易均勻地覆蓋分離材料表面，而且亦易於清洗。因此，以該等水溶液為佳，其中，於作為血液淨化用中空纖維之孔徑保持劑或表面改質劑而具有實際效果之方面，更好的是甘油或聚乙二醇之水溶液，最好的是甘油水溶液。

本發明中，相對於分離材料之乾燥重量之保濕劑之附著率，即，液體附著量較理想的是50%以上且400%以下。若液體附著量小於50%，則實際上於醫療現場使用之前所進行之起動操作中，直至親水化為止較為耗時，或者空氣之散溢性會變差，進而，對分離材料之保護效果亦降低，材料更容易劣化。保濕劑之附著率更好的是60%以上，尤其好的是70%以上。另一方面，若液體附著量大於400%，則對分離材料之保護效果提高，但因體液處理器之重量增加而使外殼內之重量增大，從而外殼內之密度增大，因此吸收劑量分布增大。又，容易於保管中產生敷霜或水滴。因此，液體附著量更好的是350%以下，尤其好的是300%以下。若分離材料之液體附著率處於該範圍內，則即便於稱

作半乾之區域中，使用亦尤為方便且產品外觀優異，因此較佳。

上述保濕劑之附著率係作為相對於分離材料之乾燥重量之保濕劑之總重量而算出。測定方法並無特別限定，於保濕劑為脂溶性之情形時，對該物質進行溶解，並利用不溶解之溶媒來萃取分離材料，使用液相層析儀或呈色試劑等進行定量。又，於保濕劑為水溶性物質之情形時，藉由溫水或熱水而進行萃取，並以同樣之方式進行定量。進而，於保濕劑為水溶液之情形時，亦可按照下述水分率之測定順序而另外算出水分率，求出溶質部分之附著率與水分率之和。

又，本發明中，於作為保濕劑之液體為水與多元醇之混合物(多元醇水溶液)時，相對於水之多元醇之比例較好為0.2倍以上且7.5倍以下。若相對於水之多元醇之比例大於7.5倍，則附著於分離材料表面或分離材料內部之多元醇之局部濃度會增大，附著部位變得黏稠，從而被覆狀態容易變得不均勻，因此，針對電子束照射之保護效果反而變得不充分。進而，多元醇水溶液之凝固點上升，分離材料中所含之水溶液容易凍結，因此容易引起伴隨分離材料之構造變化之損傷。因此，相對於水之多元醇之比例較好為7.5倍以下。尤其於多元醇為甘油之情形時，更好的是甘油水溶液之凝固點為 -10°C 以下之5.7倍以下，尤其好的是甘油水溶液之凝固點為 -30°C 以下之3倍以下。

另一方面，自保護效果之方面考慮，下限值較好為0.2

倍。尤其於多元醇為甘油之情形時，更好的是甘油水溶液之凝固點為 -10°C 以下之0.5倍以上，尤其好的是甘油水溶液之凝固點為 -30°C 以下之1.2倍以上。根據下述式(2)而求出相對於水之多元醇之比例。

相對於水之多元醇之比例=甘油重量(g)/水重量(g) (式2)

本發明中，於保濕劑為多元醇水溶液之情形時，較好的是於體液處理器內之分離材料中，相對於其乾燥重量而附著有10%以上且300%以下之多元醇。於多元醇作為水溶液而附著之情形時，將不包括其水成分之多元醇之淨重量相對於分離材料之乾燥重量的比率、作為多元醇之附著率。

此處，若相對於分離材料之乾燥重量的多元醇之附著率大於300%，則體液處理器之重量增加，有損於作為半乾式之優點，且可操作性欠佳。於以一般方式所保管而流通之室溫附近(例如， $20\sim 40^{\circ}\text{C}$ 左右)，液滴附著於容器內壁或滅菌袋內之傾向增加，產品之外觀變差。又，附著於分離材料表面或內部之多元醇之局部濃度增大，附著部位變得黏稠，從而被覆狀態容易變得不均勻，因此，針對電子束照射之保護效果反而變得不充分。另一方面，亦存在製法上之問題。若以束之狀態對附著率進行調製後進行組裝，則分離材料之外表面之黏著性增大，分離材料彼此容易固著，因此妨礙裝填劑進入，從而導致洩漏；若組裝之後對附著率進行調製，則於已固著之情形時，亦會影響透析效率。因此，多元醇之附著率較好為300%以下，更好為250%以下，尤其好為200%以下。

另一方面，自保護效果之觀點考慮，附著率之下限值較好為10%以上。根據本發明者之觀點，於伴隨進行 γ 射線照射之情形時，多元醇之附著率必需為80%以上，但因電子束對分離材料之親水性高分子造成之損傷較小，故本發明中，上述附著率可降低10%。當以此方式降低多元醇之附著率時，分離材料整體之密度降低，因此可減小電子束之劑量分布。又，於使用前之起動操作中，可更快速且可靠地去除多元醇。自防止分離材料劣化之保護效果之觀點考慮，上述附著率更好為50%以上，尤其好為80%以上。

本發明中，較好的是，多元醇處於上述附著率之範圍內，同時相對於分離材料之乾燥重量之水分量之比率，即水分率為40%以上且未滿100%。若水分率為40%以上，則可於與血液初步接觸之階段抑制血小板之活性化。其詳細理由並未確定，但可推斷其原因在於，若分離材料表面成為適當濕潤之狀態，則親水性高分子成為水合狀態，與極度乾燥之分離材料相比較，開始使用之初期之潤濕性提高，從而與血液之親和性變得優良。於需要在起動半乾式之血液淨化裝置之後立即加以使用之情形時，上述性質為非常重要之特徵。然而，若水分率為100%以上，則即便分離材料之周圍為無水分之狀態，分離材料之細孔中所含有之水分亦會凍結，藉此，容易引起伴隨分離材料之構造變化之損傷。又，若水分率超過分離材料之平衡水分率，則過剩之水分成為水滴而附著於容器內壁或滅菌袋內，從而產品之外觀不良。

另一方面，若水分率小於40%，則於與血液初步接觸之階段，血小板會活性化，血液相容性降低之傾向增大。其詳細理由如上所述，推斷為：若分離材料表面為極度乾燥之狀態，則親水性高分子之分子運動性降低，因此於使用時，親水性高分子溶於水而變為水合狀態需要花費時間。尤其於保濕劑為多元醇之情形時，由於黏度增大而導致對分離材料之附著率之不均增大，因此容易出現親水性極低之分離材料，從而產生引起血液相容性降低之傾向。考慮到親水性高分子之粉末或濃厚液不會瞬間溶解於水中，溶解過程需要耗費時間，從而認為上述推斷之妥當性較高。水分率更好為60%以上。

本發明中，多元醇之附著率以及水分率係根據以下之方法而測定。

自體液處理器取出5 g之分離材料，準確地測定乾燥前之分離材料之重量(A)。然後，藉由真空乾燥機而僅將水去除，並測定乾燥後之分離材料之重量(B)。

然後，使用僅已去除了水之上述乾燥後之分離材料試料，仔細地裁斷全部該分離材料試料，加入300 ml純水而形成栓，藉由超音波清洗裝置清洗60分鐘，萃取出所附著之多元醇。使用藉由超音波清洗裝置對經裁斷之該分離材料試料進行萃取而獲得之萃取液，並藉由液相層析法而對多元醇進行定量，使用根據標準溶液之峰面積所獲得之校正曲線，求出該萃取液中之多元醇之量(C)。進而，自該萃取液僅取出經裁斷之分離材料試料，藉由真空乾燥機對

其乾燥之後，對乾燥後之經裁斷之該分離材料試料之重量進行測定，將測得之重量作為未附著有多元醇以及水分之分離材料重量(D)。

基於以上之測定值，並根據下述式(3)而算出之值為水分率，根據式(4)而算出之值為多元醇之附著率。

再者，多元醇附著率亦可根據 $\{(B-D)/D\} \times 100$ 而求出。進而，保濕劑之附著率亦可根據以下所求出之水分率與多元醇附著率之總計而求出，又，亦可藉由 $\{(A-D)/D\} \times 100$ 而求出。水分率係藉由式(3)而求出，多元醇附著率係藉由(4)而求出，保濕劑之附著率係藉由該等式(3)及式(4)而求出。

$$\text{水分率 (wt\%)} = \{(A-B)/D\} \times 100 \quad (\text{式 } 3)$$

$$\text{多元醇附著率 (wt\%)} = (C/D) \times 100 \quad (\text{式 } 4)$$

體液處理器層之定義或較佳特性如上所述，但於減小體液處理器間之吸收劑量分布而減輕材料劣化之方面，進而併用其他方法來抑制材料劣化，此作為醫療器具之滅菌方法具有重要意義。因此，本發明中，較好的是控制體液處理器內之氧濃度，其結果，較為重要的是使自分離材料生成溶出物與血液相容性相平衡。體液處理器中之氧濃度越低，則越可抑制藉由電子束照射而產生之氧自由基所引起之高分子主鏈切斷，即氧化分解，從而可抑制分離材料之劣化。相反，於分離材料中含有親水性高分子之情形時等，該親水性高分子之交聯不斷進行，分離材料表面發生改性，有時血液相容性會大幅降低。又，不僅存在分離材

料之改性之問題，亦存在筒狀容器或集管著色之問題。

然而，體液處理器由特定之保濕劑所覆蓋，因此，即便不特別地進行脫氧處理而進行電子束滅菌，亦可改善由上述氧所引起之問題。即，即便於大氣條件下，亦可抑制分離材料之氧化分解，又，亦可抑制分離材料中所包含之親水性高分子之交聯、筒狀容器或集管之著色。

進而，於對體液處理器內部進行脫氧之情形時，可進一步抑制分離材料之氧化分解。於該情形時，至少體液處理器內部之分離材料以及保濕劑所佔據之空間以外的空間部分，必需由氧濃度為0.01%以上之氣體所佔據。若該氣體中之氧濃度為0.01%以上，則分離材料中所含之親水性高分子之劣化得到抑制，且溶出物被抑制得較少，與此同時，親水性高分子之過剩交聯得到抑制，因此可獲得優異之血液相容性。並且，即便容器或集管被著色，亦僅為暫時性之著色，於保管過程中不久便會退色。相反，若上述氧濃度未滿0.01%，則容器或集管之著色幾乎不會退色，產品外觀變差，因此欠佳。

更好的是，氣體中之氧濃度實質上與大氣之氧濃度相同。此處，所謂實質上與大氣之氧濃度相同，係指考慮到測定不均，氧濃度為20.0~22.0%。本發明中，因在分離材料由保濕劑所覆蓋之狀態下進行電子束滅菌，故即便氧濃度高於先前普通之脫氧狀態下之放射線滅菌步驟中之氧濃度，亦可充分地抑制分離材料之劣化。因此，無需先前併用於放射線滅菌之脫氧劑或氧不透過製包裝材料等之特殊

構件，又，亦無需將惰性氣體或氮氣體等封入至空間部分之步驟，因此尤佳。

於體液處理器層上並排於大致同一平面上之體液處理器的個數無特別限定，市售之體液處理器之外殼尺寸為縱250~400 mm×橫300~650 mm×高100~370 mm左右，該尺寸係考慮到製造步驟、輸送步驟或者醫療設施中之搬運或保管場所而定者，體液處理器之最大直徑為3~8 cm左右且噴嘴長度為3 cm左右，因此可於層之一行中並排4~12個體液處理器。又，根據該最大直徑，體液處理器層之寬度(L_2)可為3~25 cm。較好的是3~17 cm。

本發明中所謂之空隙層，係指由兩片體液處理器層所夾持以使該等體液處理器層彼此隔離且不存在體液處理器的層。詳細而言，如圖2所示，上述空隙層係指電子束穿透性外殼內由體液處理器層所夾持之假想長方面($L_4 \times L_5$)、與相鄰接之體液處理器層之全長(L_3)之積所規定的平板狀之空間($L_3 \times L_4 \times L_5$)。

本發明中，對於抑制電子束之吸收劑量分布之方面，空隙層之密度係較重要之第二點，該空隙層之密度必需為0.010~0.180 g/cm³。空隙層之密度係空隙層之重量除以空隙層之體積所得之值，且由下述式(5)表示。如下所述，空隙層並非簡單之空間，而是為了保持固定形狀由紙或樹脂材料所形成者。由於該空隙層之密度會對電子束之穿透性造成影響，故而於式(5)中，將包含空隙層之形成材料之重量的總重量設為空隙層之重量。又，所謂空隙層之體積，

係指根據圖2之 $L_4 \times L_5 \times L_3$ 所算出之空間容積。

$$\text{空隙層之密度 (g/cm}^3\text{)} = \frac{\text{空隙層之重量 (g)}}{\text{空隙層之體積 (cm}^3\text{)}} \quad (\text{式 5})$$

若空隙層之密度大於 0.180 g/cm^3 ，則電子束之穿透力減弱，同一外殼內之吸收劑量分布增大。若吸收劑量分布增大，則每個體液處理器之吸收劑量增加，藉此，材料不斷劣化。空隙層之密度更好為 0.170 g/cm^3 以下，尤其好為 0.160 g/cm^3 以下。相反，為了使密度小於 0.010 g/cm^3 ，必需減輕空隙之素材之重量，或者增大空隙之寬度，藉此，每個體液處理器所佔之體積增大，與對相同個數之體液處理器進行捆包之情形相比較，外殼之尺寸增大，一次性可照射之量有限，照射效率降低。空隙層之密度更好為 0.012 g/cm^3 以上，尤其好為 0.013 g/cm^3 以上。

空隙層並非簡單之空間，而是於電子束穿透性外殼內使兩片體液處理器層隔開固定距離者。因此，可由不明顯妨礙電子束之穿透性且廉價之材質而形成為立方體狀或長方體狀。自維持形成體之強度之觀點考慮，若空隙層為紙製，則較好為瓦楞紙板或紙漿模塑，若空隙層為樹脂製，則較好為薄板模塑或發泡苯乙烯。又，亦可為將該等加以適當組合而成者。空隙層可為6個面均由形成材料所構成之箱狀，亦可為缺少兩個面者。其內部可受到均勻地填充亦可為中空，於中空之情形時，亦可具有支持體。

進而，針對收容有產品之電子束穿透性外殼於製造步驟以及搬運・輸送等中落下之情形，該空隙層具有吸收衝擊

之能力，從而可大幅度地減少包裝有產品之滅菌袋之破損、以及產品之破損。尤其對於如血液淨化器般之醫療機器而言，進一步提高了產品之安全性，因此該空隙層有效。即，兩片體液處理器層間之空隙層厚度(L_5)與包含空隙層(L_5)之兩片體液處理器層間的厚度($L_2+L_5+L_2$)之比，較好為0.01以上且1.00以下。若該比為0.01以下，則滅菌袋之破損、以及產品之破損變得明顯，從而無法確保產品之安全性。該比更好為0.05以上。相反，若該比為1.20以上，則無法獲得更好之效果，不僅空隙層所佔之體積會變得過大，而且會降低照射以及搬運、輸送效率。該比更好為1.00以下。

$$\text{空隙層}(L_5)\text{厚度之比} = \frac{\text{兩片體液處理器間之空隙層}(L_5)\text{之厚度(mm)}}{\text{包含空隙層}(L_5)\text{之兩片體液處理器層間}(L_2+L_5+L_2)\text{之厚度(mm)}} \quad \text{式(6)}$$

本發明中，上述空隙層之平均厚度更好為10 mm以上且100 mm以下。

本發明中所謂之平均厚度如圖3所示，係指測定空隙層之4個角之厚度($L_6 \sim L_9$)，並對該等值進行平均而獲得之平均值。若空隙層之平均厚度小於10 mm，則空隙層之體積減小，外殼內之密度增大，藉此，電子束之穿透力減弱，因此，同一產品中之吸收劑量分布增大。空隙層之平均厚度更好為20 mm以上，尤其好為30 mm以上。相反，若平均厚度大於100 mm，則無法獲得更好之效果，且空隙層所佔之體積變得過大。即，與對相同個數之體液處理器進行

捆包之情形相比較，外殼之尺寸增大，或者與將體液處理器捆包於同一外殼內之情形相比較，收容個數減少，因此一次性可照射之量有限，照射效率降低。又，運送或保管之效率降低。空隙層之平均厚度更好為85 mm以下，尤其好為70 mm以下。

本發明中所謂之積層構造體，係指由上述特定密度之兩片體液處理器層夾持上述特定密度之一片空隙層而成者，且為了抑制吸收劑量分布，必需將各層作為上述積層構造體而收容於電子束穿透性外殼內，進行電子束滅菌。

圖9(a)~圖9(j)表示將積層構造體收容於電子穿透性外殼之收容態樣，圖9(a)所示之態樣係積層構造體之基本構造。圖9(c)~圖9(j)所示之態樣表示包含該基本構造之其他態樣，任一態樣均屬於本發明之範疇。圖中，並排之各圓筒相當於體液處理器，其個數無特別限定。

積層構造體中之體液處理器如圖9(b)或圖9(g)所示，於夾持空隙層而相向之體液處理器層中，彼此之體液處理器層之體液處理器於圓剖面方向上可為鋸齒排列，如圖9(d)或圖9(f)、圖9(i)、圖9(j)所示，於一個體液處理器層內，相鄰之行之體液處理器於圓剖面方向上彼此亦可為鋸齒排列。尤其於體液處理器層為兩行且為鋸齒排列之情形時，可一方面抑制吸收劑量分布，一方面進一步減小捆包體之外殼尺寸，因此較佳。

如圖9(g)所示，亦可將一個以上之積層構造體收容於外殼內。又，如圖9(e)或圖9(h)所示，亦可於該至少一方之

體液處理器層上積層其他空隙層，並於該空隙層上積層體液處理器層而收容於外殼內。於該情形時，以附加之方式積層之空隙層與體液處理器層，均必需處於與積層構造體之空隙層及體液處理器層相同之密度範圍內。進而，如圖9(c)、圖9(d)、圖9(f)、圖9(i)、圖9(j)所示，亦可將體液處理器層內分為兩行。於兩行之情形時，遠離空隙層之層之體液處理器必需與外殼面相接，或者與其他空隙層相接。該等態樣均可一方面抑制吸收劑量分布，一方面確保捆包體中之收容個數較大，因此較佳。

本發明中，為了進一步使上述積層構造最佳化，可對體液處理器層之形狀實施加工。即，較好的是使用體液處理器捆包單元，其特徵在於，其係將體液處理器以於軸方向上彼此大致平行之方式而固定於四邊形之電子束穿透性托盤上，且將該體液處理器於圓剖面方向上配置成一行者，於該托盤之一邊或相鄰接之兩邊之至少一部分上，設置有相對於托盤之水平面可朝垂直方向突出之障礙物，且於與該障礙物相向之邊上設置有該障礙物之厚度以上之切口。

四邊形之電子束穿透性托盤係正方形或長方形之水平之板狀體，於其一面上設置有保持部，該保持部將複數個體液處理器以於軸方向上彼此大致平行之方式加以固定，且使體液處理器於圓剖面方向上配置成一行。自收容於捆包用外殼之收容性之觀點考慮，四個角亦可帶有弧度(roundness)。無需對保持部之形狀或保持機構作出特別限定，例如，可利用血液透析器等捆包體中所通常使用之設

有V字型或U字型之凹部的模板。當此種保持部設置於托盤之兩側時，可將體液處理器於其兩端附近固定於托盤上之特定位置。

當托盤已以如上所述之方式將複數個體液處理器固定時，較好的是承受其總重量並保持水平形狀。於上述範圍內，托盤之面之一部分可形成切口或孔，亦可為格子狀、線狀。進而，作為切口大且儘量減小托盤之面之形態，本發明中所謂之托盤亦包含，設置有具有體液處理器之保持部之四邊形之框體、及可自該框體之一邊或兩邊朝上方突出之障礙物者。

例如，可利用厚紙、瓦楞紙板、樹脂板、發泡樹脂板或者對該等任意進行複合化或者實施用以增強之形狀加工而成者。此外，若為紙製，則亦可利用紙漿模塑，若為樹脂板，則可使用對作為保持部等之凹凸部進行壓製加工而成者。然而，因對各捆包體照射電子束，故捆包用外殼及托盤均需具備電子束穿透性。目前，只要電子束穿透性與體液處理器相比為可忽略之程度，則無任何限定，自電子束穿透性、成形性以及成本之觀點考慮，較好的是瓦楞紙板，且其作為廢棄物而產生之問題亦較少。

如上所述，當將固定有體液處理器之托盤收容於外殼時，若於相鄰接之托盤之間，各個體液處理器於圓剖面方向上呈鋸齒型排列，則對於降低電子束之照射不均具有特別之效果。為了於製造線之捆包作業步驟中無誤地達成該排列狀態，或者，即便於萬一出錯之狀態下強制地進行作

業，亦於捆包完成之前簡便且可靠地發現積層錯誤，必需於固定體液處理器之托盤之一邊或者相鄰接之兩邊之至少一部分上，設置可朝與托盤之水平面相垂直之方向突出的障礙物。以下，一面參照圖式一面對此進行說明。

圖5表示於托盤3上設置有該障礙物6之捆包單元4之一例，圖5(a)表示於固定體液處理器之托盤3之一邊上，設置有可朝與托盤3之水平面相垂直方向突出的障礙物6之態樣，圖5(b)表示上述障礙物6設置於托盤之相鄰接之兩邊之態樣。

所謂上述障礙物6，係指當將捆包單元4收容於捆包用外殼內並積層時，成為水平積層之障礙之構造體。具體而言，上述障礙物6係當使下一捆包單元積層於某一捆包單元之正上段時，妨礙下一捆包單元4之水平度之構造體，進而，上述障礙物6係使本來應為平面之捆包用外殼之一面異常地膨脹，或妨礙上蓋之密封之構造體。所謂該障礙物6可朝與托盤3之水平面相垂直之方向突出，係指如下之狀態，即，如圖5以及圖6所示，於將捆包單元收容於捆包用外殼之前大致沿著托盤之水平面，而於自開始將捆包單元收容於捆包用外殼之時點至收容結束之時點，相對於托盤之水平面垂直地上升、突出。

通常，當使捆包單元依序積層於捆包用外殼內時，為了防止托盤上之體液處理器落下，使捆包單元大致保持水平且安靜地沉置於底部。另一方面，於輸送時，為了防止外殼內之各捆包單元任意地轉動，不於捆包單元與捆包用外

殼之內壁之間形成較大之間隙。此時，於設置有上述障礙物之捆包單元中，障礙物抵接於捆包用外殼之最接近之內壁，從而相對於托盤之水平面於垂直方向上(與下沉方向相反之方向)上升或下沉，並於突出至上方之狀態下停止。再者，假設若因某種原因，障礙物朝向下方下沉，則障礙物會撞擊捆包用外殼之底面而妨礙下沉，其結果，捆包單元難以於外殼之底部保持水平。藉此，會立即檢測出捆包單元未正確地得到收容。

圖6表示捆包用外殼2內之捆包單元4之積層狀態之一例。如圖6(a)所示，於第一層之捆包單元4正確地收容於捆包用外殼2之底部的狀態下，當積層下一捆包單元4時，只要使將要積層之捆包單元4相對於正下方之捆包單元4而於水平方向上反轉180度，則不會觸碰到下段之障礙物6而可順利且水平地積層。以下，於繼續對第3層、第4層之捆包單元進行積層之情形時亦相同。然而，如圖6(b)所示，若欲不使下一捆包單元4反轉而積層於相同方向上，則下段之障礙物6會撞擊下一捆包單元4之底面而妨礙下沉，因此無法順利且水平地進行積層。此處，藉由蠻力而強行地進行積層之後，積層會發生傾斜，或者障礙物6於相同位置重疊，其結果，捆包用外殼2之一部分異常地膨脹，因此，可非常簡單地檢測出未正確地對捆包單元4進行積層。

本發明中，上述障礙物之形狀可考慮為圓柱狀、三稜柱、四稜柱、板狀等，並無任何限定，只要可實現作為障

礙物之功能即可。此種障礙物可設置於托盤之一邊或相鄰接之兩邊之至少一部分，亦可設置於所有邊。當考慮納入托盤作為捆包構件之一時，自搬運時之捆包性之方面考慮，較好的是包含障礙物之捆包單元整體為平面狀。即，如圖5(a)、圖5(b)以及圖6(a)所示，當納入捆包單元時，沿托盤3之面而成為水平之板狀，當收容於捆包用外殼時，較好的是容易上升之形狀。此外，更好的是可自垂直地上升之狀態朝更內側(銳角側)折入之形狀。以已積層之最上段與捆包用外殼之蓋之間有多餘之空間之情況為佳，其原因在於，若無多餘之空間，則難以將外殼閉捆。藉由使障礙物6可折入，藉此，即便於捆包體最上段之障礙物6自箱之最上部突出之情形時，亦可直接與蓋部一體地折入而閉捆。

為了可以上述方式垂直地上升或者向更內側折入，可於托盤與障礙物之間，即於邊之部分設置可動部。作為可動部，例如有折痕、薄壁部分、鉸鏈等。雖無需作特別限定，但若為無法於收容於捆包用外殼時維持垂直狀態便立即倒向內側者，則難以作為障礙物而發揮作用，因此，較好的是具有可利用人手而任意地折入之程度的可動性。

再者，若對於納入時之構件之平面性無特別限制，則無論其形狀如何，障礙物6亦可為自最初開始向與托盤3垂直之方向突出者。該情形時，於設置有板狀體之托盤之邊上，無需特別設置上述可動部。於該態樣中，亦可無誤地獲得本發明所謀求之防止積層錯誤之效果。考慮到此種構

件之操作性或使用時之功能性，作為障礙物之具體例，自托盤之一邊或相鄰接之兩邊連續地延伸之板狀體於構造方面最為簡潔，因此較佳。

圖5中，板狀之障礙物6之寬度尺寸(記號 W_1 、 W_2)與厚度尺寸(記號 T)只要可發作為揮障礙物之功能即可，若寬度過窄則強度會減弱，因此當弄錯積層於上方之捆包單元之方向時，容易毀壞障礙物，從而無法正確地檢測出積層錯誤之可能性增大。因此，較好的是，板狀障礙物之寬度尺寸(記號 W_1 、 W_2)為30 mm以上，且為設置有障礙物之托盤之邊之寬度以下。於自托盤之一邊或相鄰接之兩邊連續地延伸之板狀體的情形時，厚度尺寸 T 可與托盤之厚度相同，只要該厚度尺寸 T 為3 mm以上且10 mm以下，則可作為障礙物而充分地發揮功能。於厚度較薄之情形時，藉由將板狀障礙物之前端折為折谷或折峰狀，而可增加作為自上方積層之捆包單元之下沉障礙之厚度，因此可進一步提高防止積層錯誤之效果。關於障礙物6之高度(記號 H)，於錯誤地進行積層之情形時，重要的是可容易地藉由目測而確認，因此該障礙物6之高度較好為100 mm以上，更好為150 mm以上。另一方面，若高度過高，則折入最上段之障礙物時，超過長方體型捆包用外殼之尺寸之可能性增大，因此上述障礙物6之高度較好為箱口之尺寸以下。

另一方面，於托盤3上，在與障礙物6相向之邊上，當正確地進行了積層時，必需設置用以避開下段之障礙物而順利地收容之間隙，即必需設置該障礙物之厚度以上之切口

5。切口5之形狀為不會觸碰下段之障礙物之形狀即可，若切口5過大，則捆包用外殼內之捆包單元之固定性會降低，因此，較好的是與障礙物6之形狀或厚度尺寸(記號T)互補。

於捆包用外殼內積層有複數段本發明之捆包單元之體液處理器捆包體中，上述捆包單元之障礙物相對於托盤之水平面朝垂直方向突出，但位於所積層之捆包單元之正上方之捆包單元中，正下方之捆包單元之障礙物貫穿切口部而突出，因此保持水平性。又，如此，捆包單元彼此上下互補地嚙合，從而可抑制捆包單元於捆包用外殼內振動或移動，因此亦有助於進一步使捆包狀態穩定化。

圖7詳細地表示捆包單元上之體液處理器之配置之一例。如圖7所示，將自一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中設置有障礙物之一邊之內壁為止的距離設為距離A，將自另一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中與障礙物相向之邊的內壁為止之距離設為距離B，若距離A與距離B之關係為 $A \neq B$ ，則於捆包單元與捆包用外殼之內壁之間無較大間隙的狀態下，且只要使捆包單元依序反轉而積層，捆包用外殼內之各體液處理器不會整齊地積層於縱方向之同一線上，而是每一段發生偏移。即，成為鋸齒型配置。

此處，若將體液處理器之圓剖面之直徑設為a，將體液處理器之圓剖面之配置間隔設為b，將障礙物之厚度設為T，將常數設為 α ，則自托盤之一端之體液處理器之圓剖面

中心至托盤中設置有障礙物的一邊之內壁為止的距離A必需為 $A=a+\alpha b+T$ ，而自另一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中與障礙物相向之邊之內壁為止的距離B必需為 $B=0.5a+b+T$ 。此處，體液處理器之圓剖面之直徑a較好為30 mm~80 mm，體液處理器之配置間隔b較好為1 mm~80 mm，障礙物之厚度T較好為3 mm~10 mm，常數 α 較好為1.0~2.0，且更好為1.5。可根據設置於托盤上之體液處理器之保持部之位置，例如根據V型切槽之位置而適當調整該等距離。

本發明中所謂之電子束穿透性之長方體捆包用外殼，係指將以積層之方式收容上述捆包單元之立方體或長方體之外裝容器。考慮到捆包之簡便性、成本以及強度，該捆包用外殼之材質較理想的是瓦楞紙板或塑膠片，但只要電子束之穿透性與體液處理器相比為可忽略之程度，則無需作任何限定。然而，於輸送時，為了防止捆包用外殼內之捆包單元於水平方向上任意地移動，較好的是使托盤之各邊之兩端之邊、與接近於托盤各邊之兩端之邊的外殼內壁之間隙的平均值(以下，稱作平均間隙)較小。平均間隙通常設為1~2 mm左右即可，只要為該程度之間隙，則無需擔心會出現本發明中所提及之障礙物強制地積層於同一方向而進行捆包之情形，因此對於防止積層錯誤而言更佳。

考慮到電子束之性質方面，認為若設置體液處理器之間的間隙，即，若於各個體液處理器之周圍設置充分大之間隙，則電子束之透過不均會得到一定程度之減輕。然而，

當將複數個體液處理器裝於電子束穿透性外殼內而進行一次性滅菌處理時，若設置上述空間，則外殼尺寸會明顯增大。另一方面，考慮到製造步驟或醫療設施之制約方面，因收容體液處理器之外殼尺寸已一定程度地固定，故而每一外殼之收容個數明顯減少。乾狀態或半乾狀態之體液處理器各自之重量輕，因此，於外殼內收容多個體液處理器而進行滅菌、輸送、保管，進而於醫療設施中以外殼為單位簡便地進行處理，於此方面具有較大之優點，由此，可避免捆包效率降低。利用本發明之積層構造體之電子束滅菌方法的確可解決該問題。雖然本發明之積層構造體使吸收劑量分布減小之詳細理由尚未充分闡明，但推斷該理由為使所照射之電子束之穿透性之維持與適度之散射保持平衡之結果。

此處所提及之捆包效率，係表示於電子束穿透性外殼之單位體積中放入了幾個體液處理器者，且由下述(7)式所表示。

$$\text{捆包效率(個/m}^3\text{)} = \frac{\text{收容於外殼內之體液處理器之總個數(個)}}{\text{電子束穿透性外殼之體積(m}^3\text{)}} \quad (\text{式 7})$$

自輸送性、處理性、及保管之觀點考慮，捆包效率較好為3.0E-04以上，若低於該值，則每一外殼之收容個數明顯減少，並不實用，因此欠佳。

本發明中所謂之電子束穿透性外殼，係指收容有一個以上之由空隙層與體液處理器層構成之積層構造體的立方體或長方體之外裝容器。於本申請案之發明中，以使體液處

理器層與空隙層成為特定之積層構造體之方式而收容於外殼內，並於該狀態下，對複數個體液處理器進行一次性電子束滅菌，藉此，滅菌處理之吸收劑量分布小且有效。考慮到捆包之簡便性、成本及強度，電子束穿透性外殼之材質較理想的是瓦楞紙板或塑膠片，但只要電子束之穿透性與體液處理器相比為可忽略之程度，則無需作任何限定。

本發明中所提及之體液處理器之電子束滅菌方法，係指於將體液處理器包裝於滅菌袋，並作為積層構造體而積層於電子束穿透性之外殼內之後，收納複數個體液處理器，進行電子束照射滅菌。照射至體液處理器之電子束之平均照射劑量較好為5~50 kGy，更好為15~30 kGy，尤其好為18~25 kGy。

電子束之照射方法如圖9所示，可自積層構造體之大致垂直方向，對收容有本發明之積層構造體之電子束穿透性外殼照射電子束，或者與積層構造體大致平行地照射電子束，且不限定於任一種照射方法。此時，來自電子束穿透性外殼之相向之兩個方向之兩次照射、即反轉照射，對於進一步減小吸收劑量分布而言較佳。

[實施例]

以下，根據實施例對本發明進一步進行具體說明，但本發明不限定於以下之實施例。首先，對實施例中所使用之各種測定方法進行說明。

[吸收劑量分布之測定方法]

吸收劑量分布係使用埋設有富士軟片公司製之三醋酸纖

維素 (Cellulose triacetate, CTA) 劑量計 FTR-125 之複數個吸收劑量測定用體液處理器，測定出體液處理器彼此之吸收劑量不均。該劑量計為薄片狀，且可切割為各種尺寸或形狀而固定於被照射物。再者，本劑量計係使用經預先校正之 RISO National Laboratory 製之熱量計而測定。

劑量計之貼附位置如圖 4 所示，於纏繞於體液處理器之主體部之圓周上之狀態下貼附有五處 (As~Es)，於埋入於裝填劑之中之狀態下貼附有兩處 (Fs、Gs)，於埋入於分離材料之中之狀態下貼附有三處 (Hs、Is、Js)。

如圖 9(a)~圖 9(r) 之記號 S 所示，將該吸收劑量測定用體液處理器配置於外殼內，測定各自之吸收劑量之後，將相對於最小值之最大值之比率設為最大最小劑量比。

[材料劣化之評估]

使用由聚矽與聚乙炔吡咯啉酮 (以下簡稱為 PVP (polyvinylpyrrolidone)) 形成之中空纖維膜型之血液淨化裝置來作為體液處理器，將 PVP 之溶出量作為材料劣化之指標而進行評估。

藉由以下之方法，對以如圖 9(a)~(r) 之記號 M 所示之方式配置於外殼內之材料劣化測定用體液處理器進行測定，並算出平均 PVP 溶出量。

利用 1 L 以上之注射用水 (日本藥典) 一併對中空纖維膜型血液淨化裝置之血液側以及透析液側進行充分清洗，噴入壓縮空氣以充分地除去液體。然後，於使血液處理裝置之透析液側為密封之狀態，藉由已加熱至 70℃ 之注射用水

(日本藥典)以200 ml/min之速度於血液側循環1小時。循環1小時之後，藉由孔徑為0.45 μm 之過濾器而對經回收之萃取液進行過濾，並藉由HPLC(島津製作所製：LC-10AD/SPD-10AV)，對濾液中之PVP濃度進行測定。此時之HPLC之條件如下所述：Column(管柱)：Shodex Asahipak GF-710HQ，Mobile phase(移動相)：50 mM NaCl水溶液，Flow rate(流動速率)：1.0 ml/min，Temperature(溫度)：30 $^{\circ}\text{C}$ ，Detection(檢測)：220 nm，Injection(注射)：50 microlitter。

[振動・落下試驗]

使以圖9所示之方式配置於外殼內之體液處理器於該捆包狀態下，根據JIS-Z-0232包裝貨物-振動試驗方法，以15 Hz $\times$ 0.5 G垂直振動15分鐘，且以10 Hz $\times$ 0.75 G垂直振動45分鐘；然後，根據JIS-Z-0202包裝貨物-落下試驗方法，以1角、3稜、6面之方式自80 cm之落下高度落下。自外殼取出各體液處理器，對所有體液處理器之外觀進行觀察，檢查滅菌袋是否破損，並檢查中空纖維是否有洩漏。

洩漏試驗係將沉在水中之體液處理器之集管之一方塞緊，自另一方以壓縮空氣進行加壓(0.15 MPa)，經過30秒之後，於確認自中空外部產生氣泡情形時，判定為有洩漏。

[氧濃度之測定方法]

對於體液處理器內之氧濃度，於電子束滅菌處理之前，使用微量氧分析計(飯島電子工業(股)製，RO-102型)，於

將體液處理器封入至滅菌袋內之狀態下進行測定。測定時，為了防止流入滅菌袋外之空氣，於滅菌袋之外側貼附黏著橡膠(飯島電子工業(股)製，黏著橡膠RG-1型)，將測定裝置之氧吸入探針刺入至黏著橡膠中，測定滅菌袋內之氧濃度。因分離材料具有氣體穿透性，故認為滅菌袋內之分離材料內外之氧濃度為均勻。

[實施例1]

於兩端部附近之兩個部位設置有液體之出入口之圓筒型樹脂容器上、設置由約16000根中空纖維狀之聚砜-PVP系透析膜構成之束來作為分離材料，利用聚胺基甲酸酯樹脂來對兩端部進行裝填加工。自該端部注入甘油水溶液，利用壓縮空氣吹走殘液而將膜之液體附著率調整為200%，然後安裝於兩端部具有液體出入口之集管，從而獲得體液處理器。體液處理器之尺寸為全長335.2 mm，最小直徑(容器主體部)46.9 mm，最大直徑(集管部)59.0 mm。將該體液處理器逐個密封於尼龍/聚乙烯製之滅菌袋內。此時，亦準備圖4所示之體液處理器作為劑量分布測定用之體液處理器。

繼而，準備兩片體液處理器層，該體液處理器層係將6個上述體液處理器以大致平行且等間隔地排列於 L_{13} 385 mm $\times$ L_{14} 355 mm之瓦楞紙板托盤上而獲得者；又，準備一片 L_{15} 385 mm $\times$ L_{16} 355 mm、平均空隙厚度為 L_{17} 75 mm之由瓦楞紙板製且中空之長方體的空隙層。體液處理器層之密度為0.14 g/cm³，空隙層之密度為0.015 g/cm³，體液處理

器之平均密度為 0.291 g/cm^3 。

如圖 9(a) 所示，形成由兩片體液處理器層夾持空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 $L_{10} 22 \text{ mm} \times L_{11} 365 \text{ mm} \times L_{12} 240 \text{ mm}$ 之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計 12 個體液處理器中之 4 個 (由記號 S 表示) 體液處理器用於測定劑量分布，將 4 個 (由記號 M 表示) 體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為 4 箱，並積載於照射托盤上，將能量為 12 MeV 之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上方向照射一次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為 1.862。平均 PVP 溶出量為 1.1 mg/模組。進而，於該捆包狀態下實施落振動，落下試驗之結果為：並未產生產品破損、滅菌袋破損、中空纖維洩漏。將各規格與評估結果表示於表 1 中。

[實施例 2]

除了將液體附著率調整為 98% 以外，藉由與實施例 1 相同之條件獲得相同尺寸之體液處理器。繼而，準備兩片體液處理器層，該體液處理器層係將 6 個體液處理器以大致平行且等間隔排列於 $L_{13} 440 \text{ mm} \times L_{14} 340 \text{ mm}$ 之瓦楞紙板托盤上而獲得者；又，準備一片 $L_{15} 440 \text{ mm} \times L_{16} 340 \text{ mm}$ 、平均空隙厚度 $L_{17} 60 \text{ mm}$ 之由瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為 0.121 g/cm^3 ，空隙層之密度為 0.019 g/cm^3 ，體液處理器之平均密度為 0.261 g/cm^3 。

如圖 9(b) 所示，形成由兩片體液處理器層以鋸齒配置之

方式夾持空隙層之兩面而成的積層構造體，並收容於 L_{10} 450 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 225 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計12個體液處理器中之4個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將4個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為一箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.314。平均PVP溶出量為1.1 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表1中。

[實施例3]

設置由約10000根中空纖維狀之聚砜-PVP系透析膜構成之束來作為分離材料，並將液體附著率調整為79%，體液處理器之尺寸為全長334.8 mm，最小直徑(容器主體部)37.6 mm，最大直徑(集管部)50.2 mm，除此以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得體液處理器。

繼而，準備一片體液處理器層，該體液處理器層係將12個體液處理器於 L_{13} 350 mm $\times$ L_{14} 320 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地以6個為單位而排列為兩行所獲得者，並準備如下之1片體液處理器層，該體液處理器層係將6個體液處理器於 L_{13} 350 mm $\times$ L_{14} 320 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地排列而成者；又，準備一片 L_{15} 350 mm $\times$ L_{16} 320 mm、平均空隙厚度 L_{17} 35 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密

度為 0.088 g/cm^3 ，空隙層之密度為 0.154 g/cm^3 ，體液處理器之平均密度為 0.258 g/cm^3 。

如圖 9(c) 所示，形成由兩片體液處理器層夾持空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 $L_{10} 363 \text{ mm} \times L_{11} 335 \text{ mm} \times L_{12} 245 \text{ mm}$ 之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計 18 個體液處理器中之 6 個 (由記號 S 表示) 體液處理器用於測定劑量分布，將 6 個 (由記號 M 表示) 體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為一箱，並積載於照射托盤上，將能量為 12 MeV 之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為 1.597。平均 PVP 溶出量為 1.1 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表 1 中。

[實施例 4]

設置由約 7000 根中空纖維狀之聚砜-PVP 系透析膜構成之束來作為分離材料，並將液體附著率調整為 53%，體液處理器之尺寸為全長 334.4 mm，最小直徑 (容器主體部) 30.9 mm，最大直徑 (集管部) 46.8 mm，除此以外，藉由與實施例 1 相同之條件而獲得體液處理器。

繼而，準備一片體液處理器層，該體液處理器層係將 12 個體液處理器於 $L_{13} 415 \text{ mm} \times L_{14} 340 \text{ mm}$ 之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地以 6 個為單位而鋸齒狀地排列為兩行所獲得者，且準備如下之一片體液處理器層，該體液處理器層係將 6 個體液處理器於 $L_{13} 415 \text{ mm} \times L_{14} 340 \text{ mm}$

之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔排列而獲得者；又，準備一片 L_{15} 415 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 90 mm之瓦楞紙板製成中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為 0.053 g/cm^3 ，空隙層之密度為 0.012 g/cm^3 ，體液處理器之平均密度為 0.233 g/cm^3 。

如圖9(d)所示，形成由兩片體液處理器層夾持空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 422 mm $\times$ L_{11} 353 mm $\times$ L_{12} 270 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計18個體液處理器中之6個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將6個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.784。平均PVP溶出量為1.2 mg/模組。進而，於該捆包狀態下實施落振動・落下試驗之結果為，並未產生產品破損、滅菌袋破損、中空纖維洩漏。將各規格與評估結果表示於表1中。

[實施例5]

設置由約12000根中空纖維狀之聚砜-PVP系透析膜構成之束來作為分離材料，並將液體附著率調整為86%，體液處理器之尺寸為全長334.8 mm，最小直徑(容器主體部)40.5 mm，最大直徑(集管部)53.0 mm，除此以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得體液處理器。

繼而，準備四片體液處理器層，該體液處理器層係將6個體液處理器於 L_{13} 380 mm $\times$ L_{14} 350 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地排列而獲得者。層中之記號S表示吸收劑量分布測定用之體液處理器。又，準備三片 L_{15} 380 mm $\times$ L_{16} 350 mm、平均空隙厚度 L_{17} 25 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為 0.112 g/cm^3 ，空隙層之密度為 0.099 g/cm^3 ，體液處理器之平均密度為 0.257 g/cm^3 。

如圖9(e)所示，形成由兩片體液處理器層夾持各空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 397 mm $\times$ L_{11} 363 mm $\times$ L_{12} 325 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為一箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.672。平均PVP溶出量為1.2 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表1中。

[實施例6]

除了將液體附著率調整為270%以外，藉由與實施例1相同之條件獲得相同尺寸之體液處理器。

繼而，準備兩片體液處理器層，該體液處理器層係將12個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤

上、以大致平行且等間隔地以6個為單位而鋸齒狀地排列為兩行所獲得者；又，準備一片 L_{15} 440 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 50 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為 0.127 g/cm^3 ，空隙層之密度為 0.042 g/cm^3 ，體液處理器之平均密度為 0.311 g/cm^3 。

如圖9(f)所示，形成由兩片體液處理器層夾持空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 450 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 365 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.990。平均PVP溶出量為1.2 mg/模組。於該捆包狀態下實施落振動・落下試驗之結果為，並未產生產品破損、滅菌袋破損、中空纖維洩漏。將各規格與評估結果表示於表1中。

[實施例7]

設置由約14000根中空纖維狀之聚砒-PVP系透析膜構成之束來作為分離材料，並將液體附著率調整為150%，體液處理器之尺寸為全長335.2 mm，最小直徑(容器主體部)43.2 mm，最大直徑(集管部)55.0 mm，除此以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得體液處理器。

繼而，準備一片體液處理器層，該體液處理器層係將10個體液處理器於 L_{13} 375 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地以5個為單位而鋸齒狀排列為兩行所獲得者；且準備如下之兩片體液處理器層，該體液處理器層係將5個體液處理器於 L_{13} 375 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地排列而獲得者；又，準備兩片 L_{15} 375 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 15 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為0.097 g/cm³，空隙層之密度為0.084 g/cm³，體液處理器之平均密度為0.283 g/cm³。

如圖9(g)所示，形成由兩片體液處理器層夾持各空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 390 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 295 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計18個體液處理器中之6個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將6個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.889。平均PVP溶出量為1.3 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表1中。

[實施例8]

除了將液體附著率調整為297%以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得相同尺寸之體液處理器。

繼而，準備四片體液處理器層，該體液處理器層係將12個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地排列而獲得者；又，準備一片 L_{15} 440 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 10 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為0.189 g/cm³，空隙層之密度為0.176 g/cm³，體液處理器之平均密度為0.319 g/cm³。

如圖9(h)所示，形成由兩片體液處理器層夾持各空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 450 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 345 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布測定用，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為一箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.997。平均PVP溶出量為1.2 mg/模組。進而，於該捆包狀態下實施落振動・落下試驗之結果為，並未產生產品破損、滅菌袋破損、中空纖維洩漏。將各規格與評估結果表示於表1中。

[實施例9]

除了將液體附著率調整為368%以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得相同尺寸之體液處理器。

繼而，準備兩片體液處理器層，該體液處理器層係將12

個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地以6個為單位而鋸齒狀排列為兩行所獲得者；又，準備一片 L_{15} 44 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 50 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為 0.142 g/cm^3 ，空隙層之密度為 0.042 g/cm^3 ，體液處理器之平均密度為 0.342 g/cm^3 。

如圖9(i)所示，形成由兩片體液處理器層夾持空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 450 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 365 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.998。平均PVP溶出量為1.1 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表1中。

[實施例10]

於兩端部附近設置有兩個液體出入口之圓筒型樹脂容器上，設置由約16000根中空纖維狀之聚砒-PVP系透析膜構成之束來作為分離材料，利用聚胺基甲酸酯樹脂來對兩端部進行裝填加工。自該端部注入甘油水溶液，利用壓縮空氣吹走殘液而將膜之液體附著率調整為314%，然後安裝於兩端部具有液體出入口之集管而獲得體液處理器。體液

處理器之尺寸為全長335.2 mm，最小直徑(容器主體部)46.9 mm，最大直徑(集管部)59.0 mm。將該體液處理器逐個密封於尼龍/聚乙烯製之滅菌袋內。此時，亦準備有圖4所示之體液處理器作為劑量分布測定用之體液處理器。

繼而，準備四片將6個體液處理器排列於設置有如圖8(b)所示之障礙物之瓦楞紙板托盤 L_{13} 438 mm $\times$ L_{14} 342 mm而成之體液處理器層。繼而，如圖7所示，將直徑記號a(59 mm)之各體液處理器以記號b之等間隔(5 mm)配置於托盤上，並於托盤兩端設置厚度記號T(9.5 mm)之障礙物，且將自一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中之設置有障礙物之一邊之內壁為止的距離設為距離A(76 mm)，將自另一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中之障礙物所相向之一邊之內壁為止的距離設為距離B(44 mm)，且該距離A與距離B之關係為 $A \neq B$ ，當體液處理器之直徑為(a)，體液處理器之配置間隔為(b)以及障礙物之厚度為(T)，常數 α 設為1.5時，自托盤之一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中之設置有障礙物之一邊之內壁為止的距離A，滿足 $A = a + 1.5b + T$ ，而自另一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中之障礙物所相向之一邊之內壁為止的距離B滿足 $B = 0.5a + b + T$ 。又，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布。

如圖9(j)所示，使積層之捆包單元相對於正下方之捆包單元於水平方向上反轉180度，依序收容於 L_{10} 440 mm $\times$ L_{11}

343 mm $\times$ L₁₂ 355 mm(內部尺寸)之瓦楞紙板外殼內，從而獲得積層有4片捆包單元之捆包體。

依序積層捆包單元時，自托盤延伸之障礙物撞擊瓦楞紙板外殼之內壁而垂直地上升，從而成為障礙物，因此，若不使下一個將要積層之捆包單元反轉180度，則無法順利地使下一個捆包單元積層於外殼內。其結果係能夠以於相鄰接之捆包單元之間，使體液處理器之圓剖面彼此成為鋸齒型排列之方式，無誤且立即簡便地進行積層。

進而，當使捆包單元依序積層時，於第2片與第3片之間，以如圖8(c)所示之方式積層一片L₁₅ 410 mm $\times$ L₁₆ 337 mm $\times$ L₁₇ 50 mm之瓦楞紙板製中空長方體(空隙層)，從而獲得捆包體(圖9(b))。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上方向照射一次。對吸收劑量分布進行測定之結果為，最大最小劑量比明顯較低，為1.993。將各規格與評估結果表示於表1中。

藉由使用如本實施例之托盤，當以於捆包體內部形成特定之配置之方式而對體液處理器進行積層捆包時，不僅安全、簡便，而且能夠可靠地防止捆包單元之積層錯誤。因此，於捆包時，體液處理器於捆包體內部可靠地形成特定之鋸齒型積層配置，其結果係當然可進行吸收劑量分布無不均之電子束照射滅菌，亦可於作業性或成本方面實現大幅改善。此外，即便在萬一弄錯之狀態下強制地對捆包單

元進行積層，亦能夠立即發現藉由障礙物而使捆包用外殼之側面不慎突出、或上蓋未關閉等不良現象，從而可於捆包完成之前可靠地檢測錯誤，以防止產生次品。

[比較例1]

除了將液體附著率調整為314%以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得相同尺寸之體液處理器。

繼而，準備四片體液處理器層，該體液處理器層係將24個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地排列而獲得者。體液處理器層之密度為0.160 g/cm³，體液處理器之平均密度為0.324 g/cm³。

如圖9(k)所示，使四片體液處理器層重疊而形成積層構造體，並收容於 L_{10} 450 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 365 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為2.234。平均PVP溶出量為2.5 mg/模組。進而，於該該捆包狀態下實施落振動・落下試驗之結果為，雖未產生產品破損、中空纖維洩漏，但產生了滅菌袋破損。將各規格與評估結果表示於表2中。

[比較例2]

設置由約12000根中空纖維狀之聚砜-PVP系透析膜構成之束來作為分離材料，並將液體附著率調整為157%，體液處理器之尺寸為全長334.8 mm，最小直徑(容器主體部)40.5 mm，最大直徑(集管部)53.0 mm，除此以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得體液處理器。

繼而，準備一片體液處理器層，該體液處理器層係將12個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地以6個為單位而排列為兩行所獲得者；又，準備一片 L_{15} 440 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 50 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為0.14 g/cm³，空隙層之密度為0.098 g/cm³，體液處理器之平均密度為0.279 g/cm³。

如圖9(1)所示，將空隙層配置於兩片體液處理器層之上而形成積層構造體，並收容於 L_{10} 442 mm $\times$ L_{11} 353 mm $\times$ L_{12} 210 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計12個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將4個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上方向照射一次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為2.201。平均PVP溶出量為2.3 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表2中。

[比較例3]

設置由約7000根中空纖維狀之聚砜-PVP系透析膜構成之束來作為分離材料，並將液體附著率調整為290%，體液處理器之尺寸為全長334.4 mm，最小直徑(容器主體部)30.9 mm，最大直徑(集管部)46.8 mm，除此以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得體液處理器。

繼而，準備兩片體液處理器層，該體液處理器層係將24個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以大致平行且等間隔地以6個為單位而排列為兩行所獲得者；又，準備一片 L_{15} 440 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 50 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為0.178 g/cm³，空隙層之密度為0.19 g/cm³，體液處理器之平均密度為0.317 g/cm³。

如圖9(m)所示，形成由兩片體液處理器層夾持空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 422 mm $\times$ L_{11} 353 mm $\times$ L_{12} 363 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為2.541。平均PVP溶出量為2.1 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表2中。

[比較例4]

設置由約7000根中空纖維狀之聚砜-PVP系透析膜構成之束來作為分離材料，並將液體附著率調整為5%，體液處理器之尺寸為全長292.0 mm，最小直徑(容器主體部)35.0 mm，最大直徑(集管部)43.1 mm，除此以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得體液處理器。

繼而，準備兩片體液處理器層，該體液處理器層係將24個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以6個為單位大致平行且等間隔排列為兩行所獲得者；又，準備一片 L_{15} 440 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 50 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。層中之記號S表示吸收劑量分布測定用之體液處理器。體液處理器層之密度為0.113 g/cm³，空隙層之密度為0.009 g/cm³，體液處理器之平均密度為0.178 g/cm³。

如圖9(n)所示，形成由兩片體液處理器層夾持空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 422 mm $\times$ L_{11} 353 mm $\times$ L_{12} 363 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.980。平均PVP溶出量為2.3 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表2中。

[比較例 5]

除了將液體附著率調整為298%以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得相同尺寸之體液處理器。繼而，準備兩片體液處理器層，該體液處理器層係將24個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以6個為單位大致平行且等間隔鋸齒狀地排列為兩行所獲得者。層中之記號S表示吸收劑量分布測定用之體液處理器；又，準備一片 L_{15} 440 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 50 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為0.221 g/cm³，空隙層之密度為0.163 g/cm³，體液處理器之平均密度為0.319 g/cm³。

如圖9(o)所示，僅由體液處理器層來形成積層構造體，並收容於 L_{10} 450 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 365 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上方向照射一次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為2.785。平均PVP溶出量為2.6 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表2中。

[比較例 6]

除了將液體附著率調整為4%以外，藉由與實施例1相同之條件而獲得體液處理器。

繼而，準備兩片體液處理器層，該體液處理器層係將24個體液處理器於 L_{13} 440 mm $\times$ L_{14} 340 mm之瓦楞紙板托盤上、以6個為單位大致平行且等間隔排列為兩行所獲得者；又，準備一片 L_{15} 440 mm $\times$ L_{16} 340 mm、平均空隙厚度 L_{17} 50 mm之瓦楞紙板製且中空之長方體之空隙層。體液處理器層之密度為0.039 g/cm³，空隙層之密度為0.190 g/cm³，體液處理器之平均密度為0.233 g/cm³。

如圖9(p)所示，形成由兩片體液處理器層夾持空隙層之兩面而成之積層構造體，並收容於 L_{10} 450 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 365 mm之瓦楞紙板外殼內，從而獲得捆包體。再者，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射並累計照射兩次。對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為1.961。平均PVP溶出量為2.6 mg/模組。將各規格與評估結果表示於表2中。

[比較例7]

當積層4片捆包單元時，於第2片與第3片之間，未插入如圖8(c)所示之瓦楞紙板製中空長方體(空隙層)，且液體附著率為314%，除此以外，藉由與實施例10相同之操作而獲得捆包體(圖9(q))。又，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由

記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上方向照射一次。能夠以於相鄰接之捆包單元之間，使體液處理器之圓剖面彼此成為鋸齒型排列之方式，無誤且立即簡便地進行積層，但因不存在空隙層，故對吸收劑量分布進行測定之結果為：最大最小劑量比為較高值、即為2.234。進而，於該捆包狀態下實施落振動。落下試驗之結果為，雖未產生產品破損、中空纖維洩漏，但產生了滅菌袋破損。將各規格與評估結果表示於表2中。

[比較例8]

相對於圖5(a)所示之設置有障礙物之瓦楞紙板托盤，準備四片 L_{13} 438 mm $\times$ L_{14} 342 mm之未附有障礙物的托盤，體液附著率為313%，除此以外，以與比較例7相同之方式配置體液處理器；又，將總計24個體液處理器中之8個(由記號S表示)體液處理器用於測定劑量分布，將8個(由記號M表示)體液處理器用於測定材料劣化。

如圖9(r)所示，使積層之捆包單元與正下方之捆包單元為相同方向，依序收容於 L_{10} 450 mm $\times$ L_{11} 355 mm $\times$ L_{12} 365 mm(內部尺寸)之瓦楞紙板外殼內，從而獲得積層有4片捆包單元之捆包體；又，當使捆包單元依序積層時，因無障礙物，故可順利地積層於外殼內，但因所有捆包單元於同一方向上積層，故於相鄰接之捆包單元之間，體液處理器之圓剖面彼此並未成為鋸齒型排列。上述情形相當於積層

錯誤。將上述捆包體設為四箱，並積載於照射托盤上，將能量為12 MeV之電子束與體液處理器之長軸方向垂直地向上下方向逐次照射。於所有捆包單元中，並非為鋸齒配置而是於同一方向上積層，因此對吸收劑量分布進行測定之結果為，最大最小劑量比較高、為2.794，該最大最小劑量比會引起照射斑，因此無法允許。進而，於該捆包狀態下實施落振動。落下試驗之結果為，雖未產生產品破損、中空纖維洩漏，但產生了滅菌袋破損。將各規格與評估結果表示於表2中。

[表 1]

	實施例1	實施例2	實施例3	實施例4	實施例5	實施例6	實施例7	實施例8	實施例9	實施例10
液體附著率 (%)	200	98	79	53	86	270	150	297	368	315
平均空隙厚度 (mm)	75	60	35	90	25	50	15	10	50	50
體液處理層之密度 (g/cm ³)	0.140	0.121	0.088	0.053	0.112	0.127	0.097	0.189	0.142	0.160
空隙層之密度 (g/cm ³)	0.015	0.019	0.154	0.012	0.099	0.042	0.084	0.176	0.042	0.042
體液處理層之平均密度 (g/cm ³)	0.291	0.261	0.258	0.233	0.257	0.311	0.283	0.319	0.342	0.324
捆包效率 (個/m ³)	3.7E-04	3.7E-04	3.4E-04	3.7E-04	4.7E-04	4.4E-04	4.7E-04	4.5E-04	4.4E-04	4.4E-04
最大最小劑量比	1.862	1.314	1.597	1.784	1.672	1.990	1.889	1.997	1.998	1.993
PVP溶出量 (mg/模組)	1.1	1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.3	1.2	1.1	1.1
氧濃度 (%)	21.9	0.95	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9
空隙層之比率	0.536	0.429	0.292	0.900	0.250	0.357	0.125	0.071	0.357	0.357
振動·落下試驗	無破損 無袋破損 無洩漏	-	-	無破損 無袋破損 無洩漏	-	無破損 無袋破損 無洩漏	-	無破損 無袋破損 無洩漏	-	-

[表 2]

	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6	比較例7	比較例8
液體附著率 (%)	314	157	290	5	298	4	314	313
平均空隙厚度 (mm)	0	50	50	50	50	50	50	50
體液處理層之密度 (g/cm ³)	0.160	0.140	0.178	0.113	0.221	0.039	0.160	0.160
空隙層之密度 (g/cm ³)	0	0.098	0.190	0.009	0.163	0.190	0	0
體液處理器之平均密度 (g/cm ³)	0.324	0.279	0.317	0.178	0.319	0.233	0.324	0.324
捆包效率 (個/m ³)	4.6E-04	4.8E-04	4.5E-04	4.5E-04	4.5E-04	4.5E-04	4.6E-04	4.6E-04
最大最小劑量比	2.234	2.201	2.541	1.980	2.785	1.961	2.234	2.794
PVP溶出量 (mg/模組)	2.5	2.3	2.1	2.3	2.6	2.6	2.6	2.9
氧濃度 (%)	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9
空隙層之比率	0	0.500	0.200	0.200	0.357	0.357	0	0
振動·落下試驗	有袋破損 無破損 無洩漏	-	-	-	-	-	有袋破損 無破損 無洩漏	有袋破損 無破損 無洩漏

[產業上之可利用性]

利用本發明之滅菌方法，對於如體液處理器般具有複雜形狀之醫療用品，不僅能夠以使每個體液處理器之吸收劑量分布減小之方式，對每個體液處理器照射電子束，而且能夠以使外殼內之各個體液處理器或體液處理器彼此之吸收劑量分布減小之方式而照射電子束。因此，本發明之滅菌方法尤其適合於如拋棄型之體液處理器般大量收容於外殼內且會於製造步驟中流失之體液處理器之製程，或為了使體液處理器流通而大量生產型之滅菌製程。

【圖式簡單說明】

圖 1(a)~ (d)係表示一片體液處理器層之模式圖。

圖 2係表示空隙層之模式圖。

圖 3係表示空隙層之平均厚度之測定部位之模式圖。

圖 4係表示劑量計之貼附位置之模式圖。

圖 5(a)係表示於托盤之一邊具有可朝垂直方向突出之障礙物之托盤的模式圖。

圖 5(b)係表示於托盤之兩邊具有可朝垂直方向突出之障礙物之托盤的模式圖。

圖 6(a)係表示可順利地進行水平積層之方法的模式圖。

圖 6(b)係表示無法順利地進行水平積層之方法的模式圖。

圖 7係表示設置於托盤上之體液處理器之設置位置關係的模式圖(相鄰之圓剖面為等間隔)。

圖 8(a)~ (c)係表示實施例、比較例中所使用之構件之尺

寸部位的模式圖。

圖 9(a)~ (r)係表示實施例、比較例中所使用之構件之積層構造體的模式圖。

【主要元件符號說明】

1	體液處理器
2	電子束穿透性之長方體型捆包用外殼
3	電子束穿透性托盤
4	捆包單元(具有相當於6個體液處理器之寬度一半的間隙)
5	切口
6	障礙物
A	自一端之體液處理器之中心至設置有障礙物之托盤端部為止之距離
As~Gs	劑量計貼附位置
a	體液處理器之半徑
B	自另一端之體液處理器之中心至托盤端部為止之距離
B	體液處理器間隔
F ₁ 、F ₂	並排之體液處理器中之兩端之體液處理器
H	障礙物之高度尺寸
L ₁	並排之體液處理器中之兩端之體液處理器各自之最大外周面的長邊
L ₂	並排之體液處理器中之兩端之體液處

	理器各自之最大外周面的短邊
L_3	體液處理器之全長
L_4	電子束透過外殼內由體液處理器層所 夾持之假想長方面之長邊
L_5	電子束透過外殼內由體液處理器層所 夾持之假想長方面之短邊
$L_6、L_7、L_8、L_9$	空隙層之4個角之厚度
$L_{10} \sim L_{17}$	實施例、比較例中所使用之尺寸測定 部位
S	貼附有劑量計之體液處理器
T	障礙物之厚度尺寸
W_1	障礙物之寬度尺寸
W_2	障礙物之寬度尺寸

五、中文發明摘要：

本發明之課題在於提供一種滅菌方法及其照射捆包形態，該滅菌方法係對如稱作乾式或半乾式之體液處理器般具有複雜形狀之醫療用品進行滅菌者，能夠以使整體吸收劑量分布減小之方式照射電子束、有效且低成本。對體液處理器進行電子束滅菌之方法之特徵在於：其係將乾狀態或半乾狀態之筒狀體液處理器收容於複數個電子束穿透性外殼內而進行電子束滅菌者；將平均密度為 $0.010\sim 0.180\text{ g/cm}^3$ 之一片空隙層、與平均密度為 $0.050\sim 0.200\text{ g/cm}^3$ 之兩片體液處理器層作為由該體液處理器層夾持該空隙層之兩面而成之積層構造體、而收容於該電子束穿透性外殼內，然後照射電子束。

六、英文發明摘要：

十、申請專利範圍：

1. 一種對體液處理器進行電子束滅菌之方法，其特徵在於：其係將乾狀態或半乾狀態之筒狀體液處理器收容於複數個電子束穿透性外殼內而進行電子束滅菌者；

將平均密度為 $0.010\sim 0.180\text{ g/cm}^3$ 之一片空隙層、與平均密度為 $0.050\sim 0.200\text{ g/cm}^3$ 之兩片體液處理器層作為由上述體液處理器層夾持上述空隙層之兩面而成之積層構造體、而收容於該電子束穿透性外殼內，然後照射電子束；上述體液處理器層係於軸方向上將體液處理器配置為彼此大致平行，且於圓剖面方向上將該體液處理器配置成一行或複數行者。

2. 如請求項1之電子束滅菌方法，其中

將空隙層與體液處理器層交替積層於上述積層構造體之至少一方之體液處理器層上、而收容於外殼內。

3. 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

將上述積層構造體收容於一個以上之外殼內。

4. 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

於夾持空隙層而相向之體液處理器層上，彼此之體液處理器層之體液處理器於圓剖面方向上呈鋸齒排列。

5. 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

於一個體液處理器層內，相鄰之行之體液處理器於圓剖面方向上彼此呈鋸齒排列。

6. 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

一片以上之空隙層之平均厚度為 10 mm 以上、 100 mm

以下。

7. 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

構成體液處理器層之一個以上之體液處理器之平均密度為 $0.200\sim 0.350\text{ g/cm}^3$ 。

8. 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

相對於收容於筒狀之體液處理器中之分離材料之乾燥重量的液體附著率為 $50\sim 400\%$ 。

9. 如請求項8之電子束滅菌方法，其中

液體為水與多元醇之混合物。

10. 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

上述體液處理器將包含疏水性高分子與親水性高分子之中空纖維膜束填充於容器內，藉由裝填層而使該束之端部保持於容器內、形成中空纖維膜內側室與中空纖維膜外側室，該容器具有通往中空纖維膜內側室之流體出入口以及通往中空纖維膜外側室之流體出入口，且體液處理器中之由中空纖維膜束以及液體所佔據之空間以外的空間部分、係由 0.01% 以上之氧濃度之氣體所佔據。

11. 如請求項10之電子束滅菌方法，其中

佔據上述體液處理器中之由上述中空纖維膜束以及上述液體所佔據空間之以外之空間部分的氣體，其氧濃度實質上與大氣相同。

12. 如請求項1或2之電子束滅菌方法，其中

該方法係將捆包單元用於體液處理層者，該捆包單元係將上述體液處理器於軸方向上彼此大致平行固定於四

邊形之電子束穿透性托盤上，且將上述體液處理器於圓剖面方向上配置成一行者，於該托盤之一邊或相鄰接之兩邊之至少一部分上，設置有可相對於托盤之水平面而朝垂直方向突出之障礙物，且於與該障礙物相向之一邊上設置有厚度為該障礙物之厚度以上之切口。

13. 如請求項12之電子束滅菌方法，其中

將各體液處理器等間隔配置於上述托盤上作為上述捆包單元，且距離A與距離B之關係為 $A \neq B$ ，該距離A係自一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中設置有障礙物之一邊之內壁為止者，該距離B係自另一端之體液處理器之圓剖面中心至托盤中之障礙物所相向之一邊之內壁為止者。

14. 如請求項13之電子束滅菌方法，其中

當將體液處理器之直徑設為 a ，將體液處理器之配置間隔設為 b ，將障礙物之厚度設為 T ，將常數設為 α 時，上述距離A為 $A=a+\alpha b+T$ 或 $A=0.5a+b+T$ ，上述距離B為 $B=0.5a+b+T$ 或 $B=a+\alpha b+T$ ，於此，體液處理器之直徑 a 為30 mm~80 mm，體液處理器之配置間隔 b 為1 mm~80 mm，障礙物之厚度 T 為3 mm~10 mm，常數 α 為1.0~2.0。

15. 如請求項12之電子束滅菌方法，其中

當將複數段之上述捆包單元積層於電子束穿透性之長方體型捆包用外殼時，於在水平方向上已使設置於上述捆包單元之障礙物反轉180度之狀態下，以彼此不同之方式進行積層捆包。

16. 一種體液處理器捆包體，其係藉由如請求項1或2之電子束滅菌方法而經電子束滅菌者。

十一、圖式：

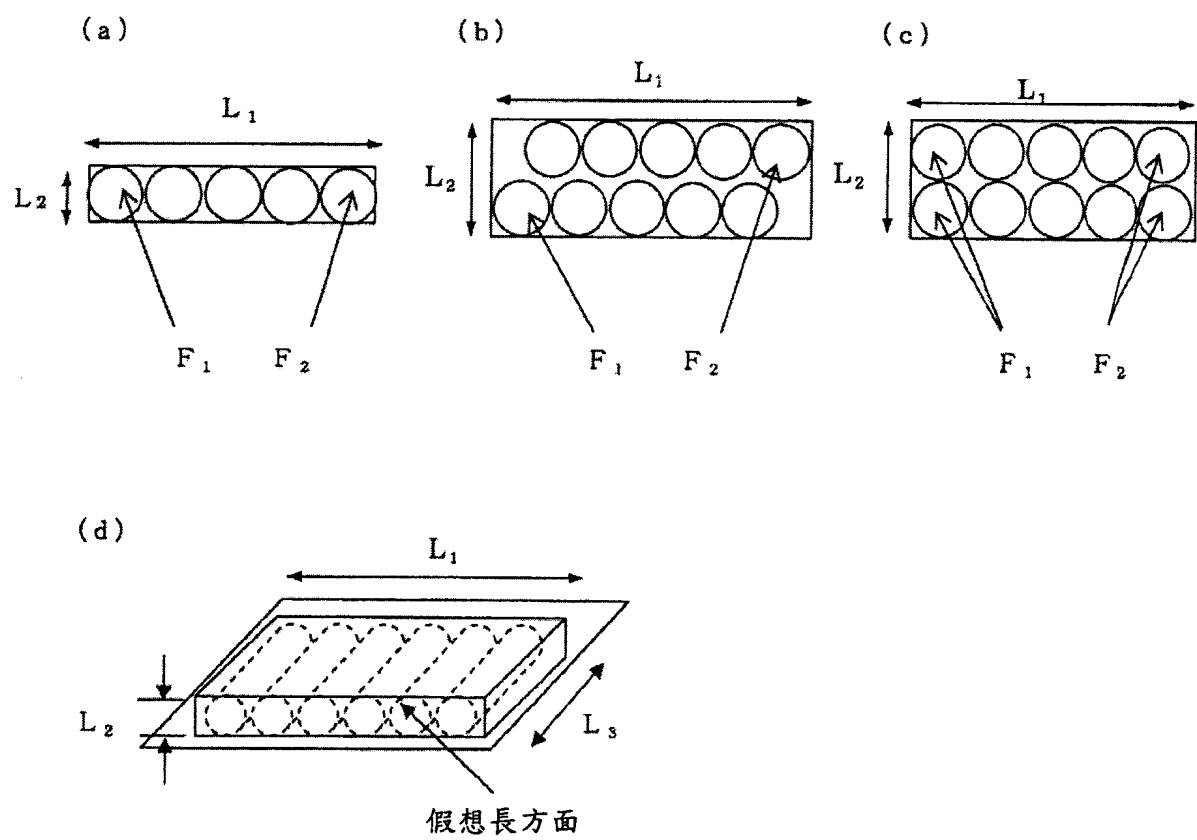


圖1

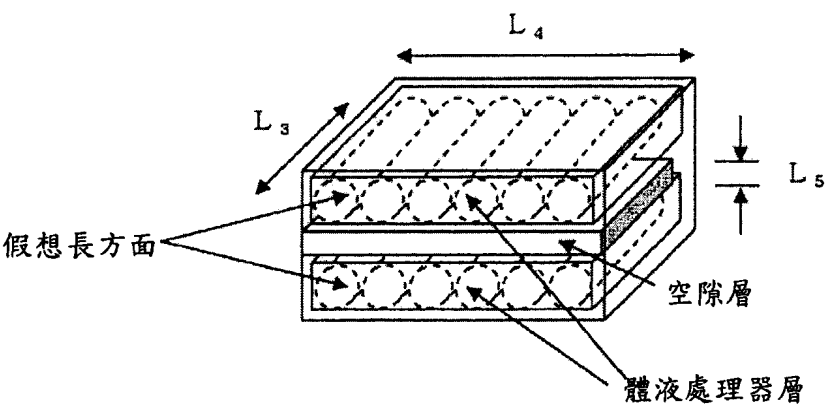


圖2

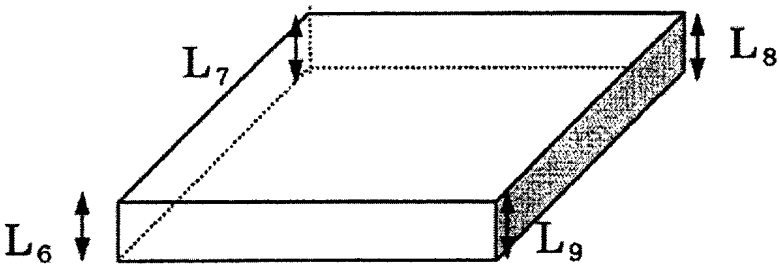


圖3

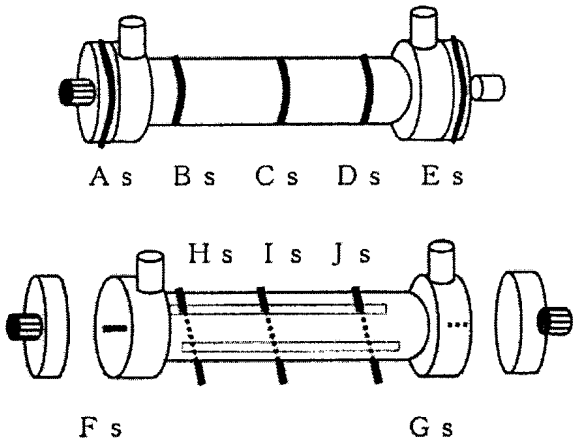
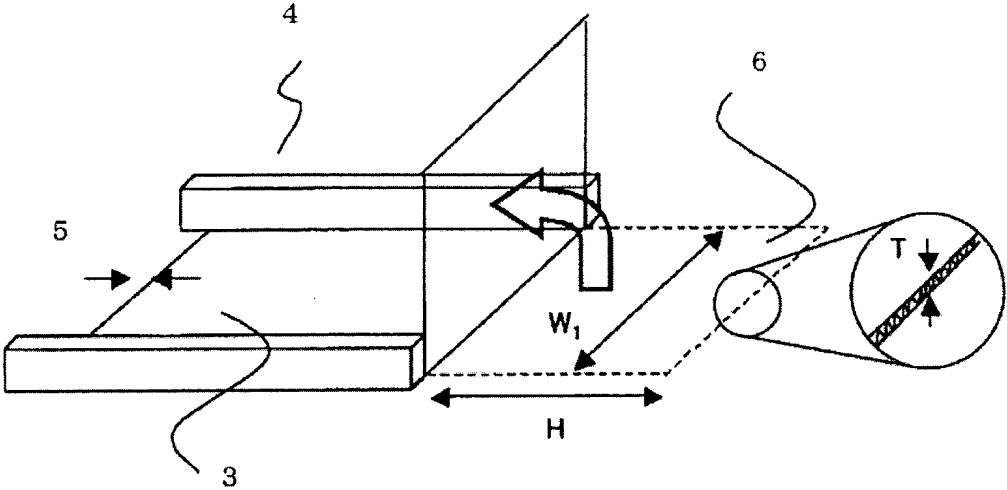


圖4

(a)



(b)

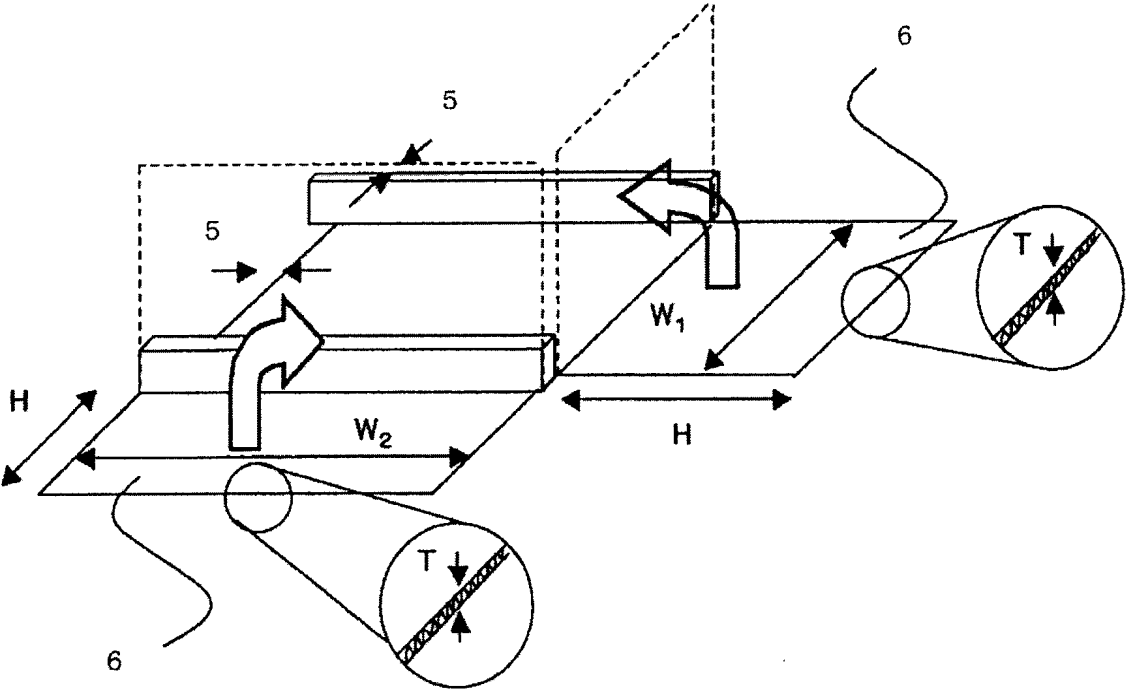


圖5

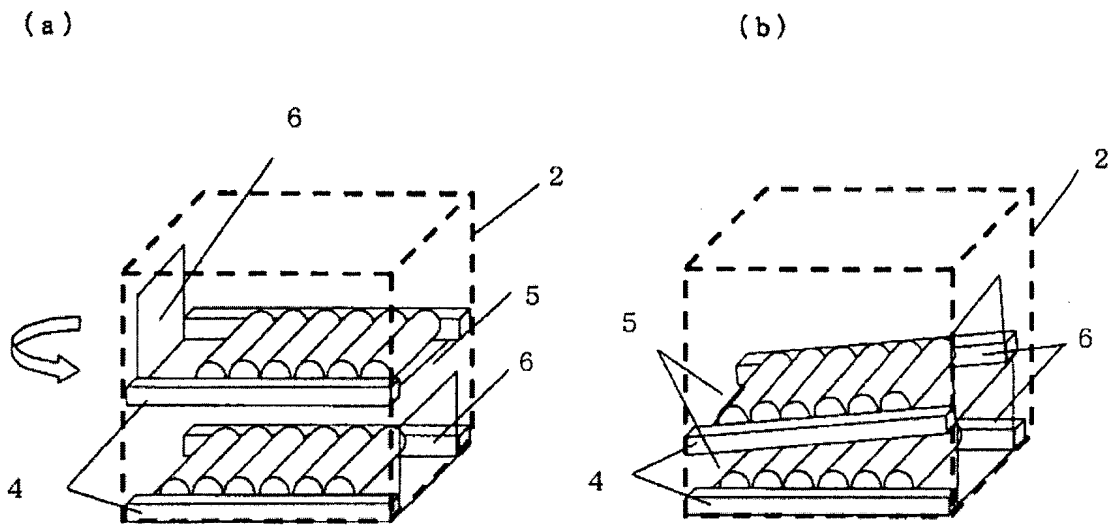


圖6

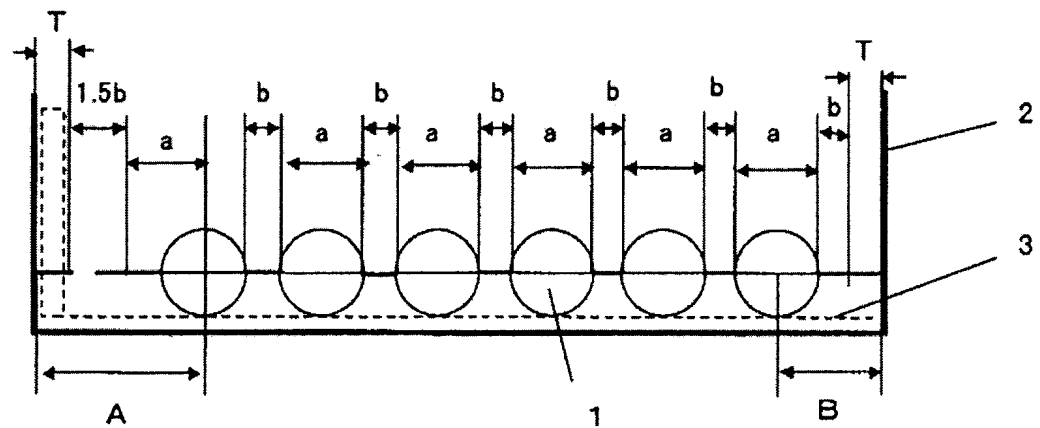
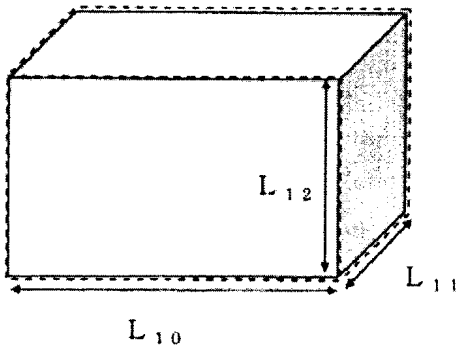
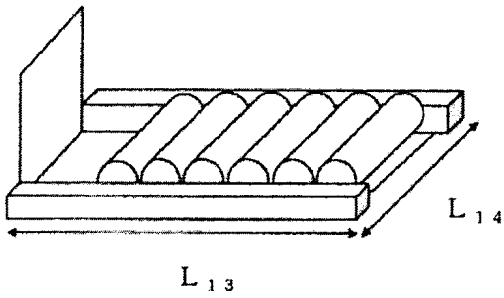


圖7

(a)



(b)



(c)

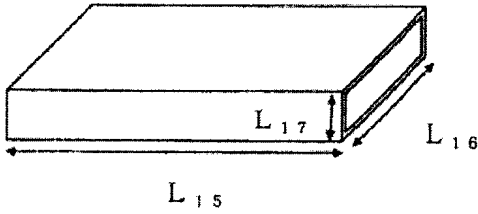


圖8

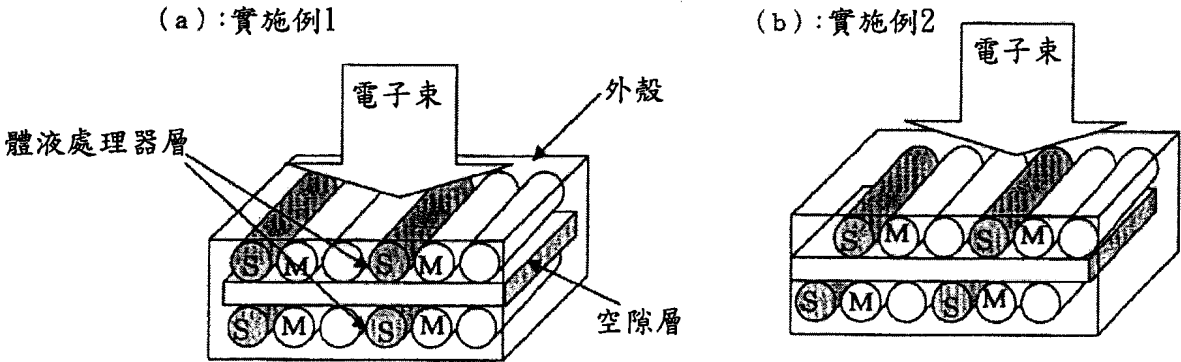
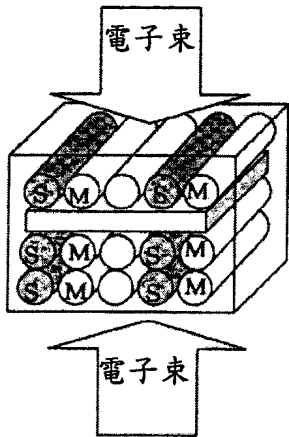
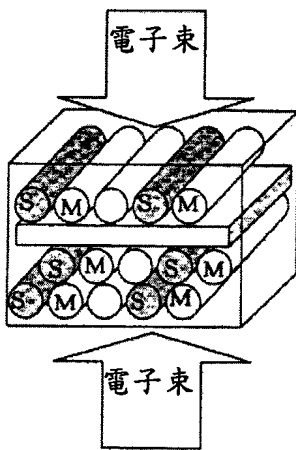


圖9

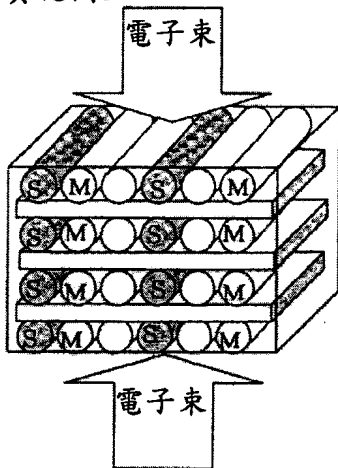
(c): 實施例3



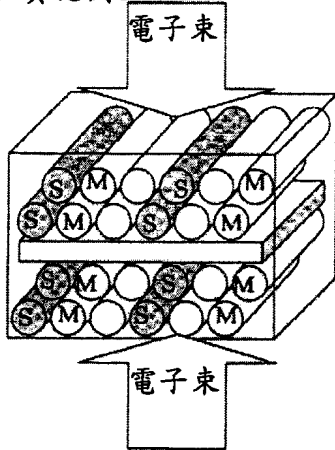
(d): 實施例4



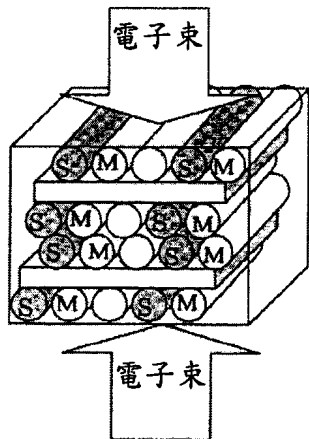
(e): 實施例5



(f): 實施例6



(g): 實施例7



(h): 實施例8

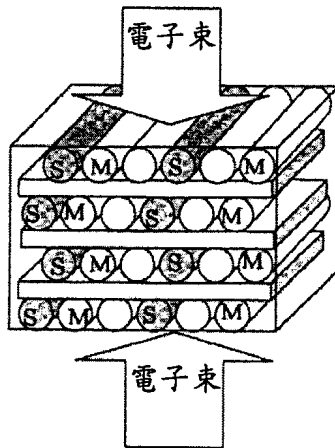
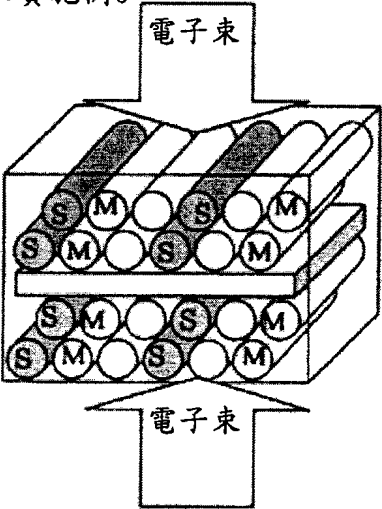


圖 9

(i) : 實施例9



(j) : 實施例10

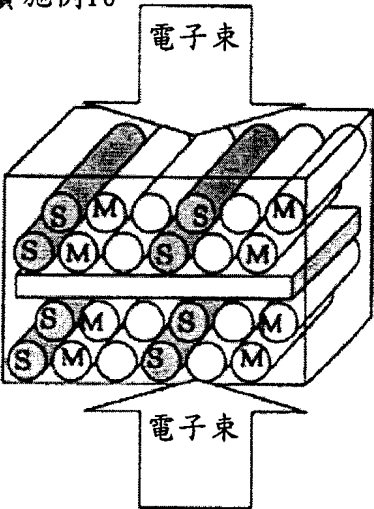
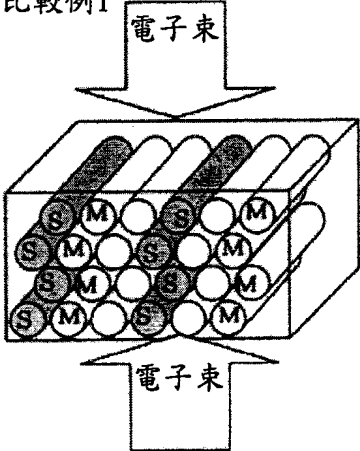
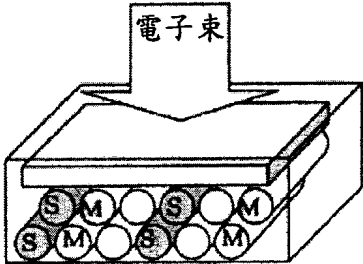


圖9

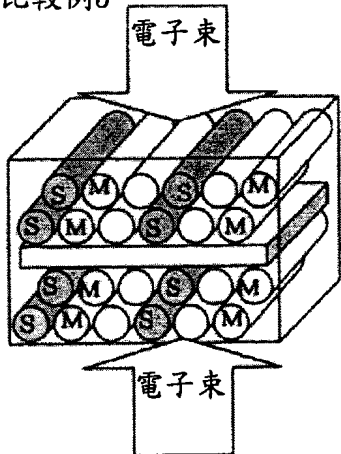
(k) :比較例1



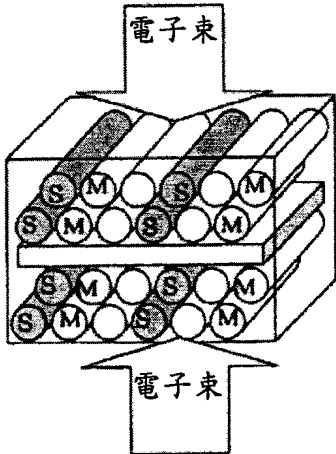
(l) :比較例2



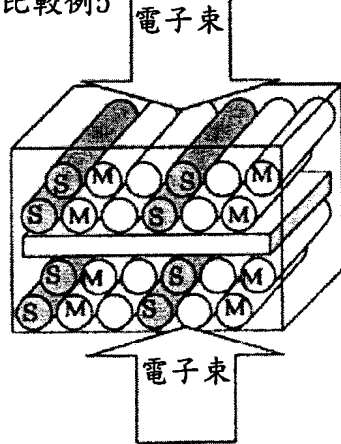
(m) :比較例3



(n) :比較例4



(o) :比較例5



(p) :比較例6

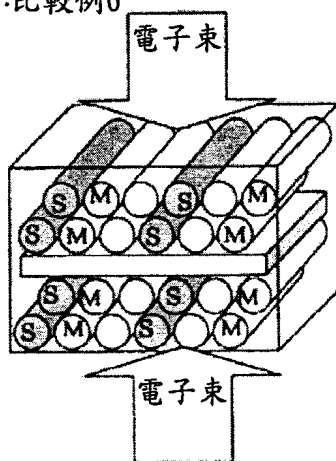


圖9

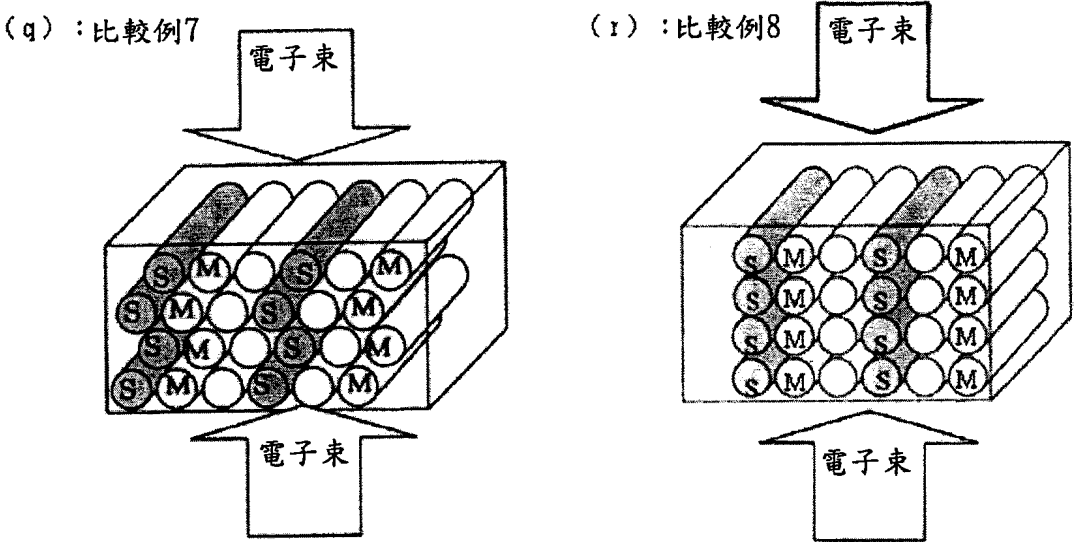


圖 9

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (9(a)) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)