

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
B01D 69/08 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200880007551.3

[43] 公开日 2010 年 1 月 13 日

[11] 公开号 CN 101626821A

[22] 申请日 2008.4.21

[21] 申请号 200880007551.3

[30] 优先权

[32] 2007.4.23 [33] DE [31] 1020070129051.6

[86] 国际申请 PCT/EP2008/003195 2008.4.21

[87] 国际公布 WO2008/128749 德 2008.10.30

[85] 进入国家阶段日期 2009.9.8

[71] 申请人 弗雷泽纽斯医疗保健德国有限公司
地址 德国巴特洪堡

[72] 发明人 赖纳·菲斯拉格 克劳斯·海尔曼
托尔斯滕·克勒 霍尔格·利肖
伊戈尔·赖科 罗兰·桑德尔

[74] 专利代理机构 北京金阙华进专利事务所（普通合伙）
代理人 咎美琪

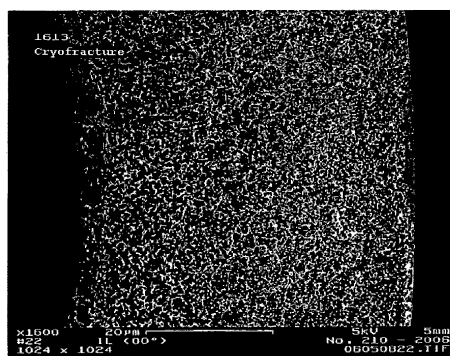
权利要求书 2 页 说明书 11 页 附图 3 页

[54] 发明名称

中空纤维毛细管膜及其生产方法

[57] 摘要

本发明涉及一种中空的纤维膜，它由两个共同挤出的层 A 和 B 组成，其中，层 B 具有 $0.1\mu\text{m}$ 到 $10\mu\text{m}$ 筛孔尺寸的非-网状类型结构，并且层 A 具有多孔结构。本发明还涉及根据本发明的生产膜的方法，及其应用。



1、中空纤维膜，它由两个共同挤出的层 A 和 B 组成，其中，层 B 具有 0.1 μm 到 10 μm 筛孔尺寸的非-网状类型结构，并且层 A 具有多孔结构。

2、根据权利要求 1 的中空纤维膜，其特征在于层 A 由至少 3 个不同孔隙率的层 A1, A2, A3 组成。

3、根据权利要求 2 的中空纤维膜，其特征在于层 A1 形成层 A 的表面，并具有 0.7 μm ~2 μm 的平均孔径。

4、根据权利要求 3 的中空纤维膜，其特征在于层 A3 与层 B 相邻，并具有朝向层 B 的孔径-尺寸梯度，其中，孔径尺寸朝层 B 增加。

5、根据权利要求 4 的中空纤维膜，其特征在于层 A2 位于层 A1 和 A3 之间，并且孔径 > 200 nm。

6、根据权利要求 5 的中空纤维膜，其特征在于中空纤维膜的内部直径为 280 μm 到 400 μm 。

7、根据权利要求 6 的中空纤维膜，其特征在于中空纤维膜的总壁宽度是 40 μm 到 80 μm 。

8、根据权利要求 7 的中空纤维膜，其特征在于层 A 和层 B 的层厚比例落在 4:1 至 6:1 的范围内。

9、根据权利要求 8 的中空纤维膜，其特征在于层 A 和层 B 两个层都由至少两种聚合物的混合物组成。

10、根据权利要求 9 的中空纤维膜，其特征在于所述聚合物选自：聚砜 (PSU)，聚乙烯吡咯烷酮 (PVP)，聚醚砜 (PES)，聚醚酰亚胺 (PEI)，聚酰胺 (PA)，聚碳酸酯 (PC)，聚苯乙烯 (PS)，聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)，聚偏二氟乙烯 (PVDF)，聚丙烯腈 (PAN)，聚酰亚胺 (PI) 和/或聚氨酯 (PU)。

11、根据权利要求 10 的中空纤维膜，其特征在于层 A 和 B 的材料是聚砜 (PSU) 和聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 的混合物。

12、根据权利要求 11 的中空纤维膜，其特征在于在完成的膜中，可洗提的游离的残余聚乙烯吡咯烷酮少于 5 mg/0.6-m² 膜表面。

13、根据权利要求 12 的中空纤维膜，其特征在于中空纤维膜的 LDL 屏蔽

系数大于 0.9。

14、根据前述任一权利要求所述的中空纤维膜的生产方法，包括步骤：

(a) 准备两个纺丝料浆溶液 A 和 B，其中，纺丝料浆溶液 A 的粘度高于料浆溶液 B 的粘度，

(b) 设置沉淀熔体温度 $> 70^{\circ}\text{C}$ ，

(c) 将两个纺丝料浆溶液 A 和 B 与内部的沉淀剂通过空心纤维喷丝嘴接触，

(d) 沉淀空心纤维膜。

15、根据权利要求 14 的方法，其特征在于纺丝料浆 A 的粘度是 8000 到 15000 $\text{mPa} \cdot \text{s}$ 的范围内。

16、根据权利要求 15 的方法，其特征在于纺丝料浆 A 含有 15 到 35%聚砜，4 到 8%聚乙烯吡咯烷酮，其余是沉淀剂。

17、根据权利要求 14 到 16 之一的方法，其特征在于纺丝料浆溶液 B 的粘度小于 1000 $\text{mPa} \cdot \text{s}$ 。

18、根据权利要求 17 的方法，其特征在纺丝料浆 B 含有 8%到 14%聚砜，3%到 6%聚乙烯吡咯烷酮，其余是溶剂。

19、如前述任一权利要求的方法，其特征在于纺丝速度是 200 到 400 mm/s 。

20、根据权利要求 19 的方法，其特征在于所述纺丝头组件温度设为 50°C 到 90°C 。

21、根据权利要求 20 的方法，其特征在于沉淀剂是二甲基乙酰胺和水的混合物。

22、根据权利要求 1 到 13 之一的纤维膜的用于纳米过滤和超滤范围内的分离过程。

23、根据权利要求 1 到 13 之一的纤维膜的用于血液透析、血液渗析和血液过滤。

中空纤维毛细管膜及其生产方法

本发明涉及中空纤维毛细管膜及其生产方法，和其特别在血浆置换上的应用。

现在，特别是因为毛细管膜在透析或者血浆置换中的应用增多，了解了不同组分的毛细管膜。膜，特别是毛细管膜在透析的用途和生产，例如由 Samtleben 和 Lysaght 所著的 Hörl 等的出版物中有描述，由透析来取代肾功能，第五版，Kluwer, 2004, 709 页至 724 页。

因此，WO 96/37282 描述了膜，特别用于血液透析，其具有在 500 到 5000000 道尔顿之间分离点的分离层，支撑层与层共同决定了渗透性，其中，分离极限和渗透性相互独立。然而，在单层内部建立不同孔径的膜是非常昂贵的。

EP 1547628 A1 描述了血浆净化膜和血浆净化系统，特别是对于特殊的物理性能的传动，尤其是由于在血浆提纯期间高应力负荷时膜的抗裂强度。这个涉及特殊的蛋白质和免疫球蛋白渗透性。在具有海绵样结构的膜中，形成孔径梯度，其中，在膜的外表面而不是在膜的内表面会发现较大的孔径。

US 6,565,782 涉及用高的表面孔率的原料合成的聚合物微孔过滤膜，其可以由矾聚合物与亲水聚合物共同浇铸获得，例如聚乙烯吡咯烷酮。由于该膜产生的缺点，特别是涉及从血浆的血细胞成分的分离时，因为由利用小-孔膜所引起的在血细胞上的压力，可以导致破坏血细胞。

所谓的空心纤维喷丝头，用于几乎全部制造这种毛细管膜的情况。这和其他用于生产空心纤维膜的技术综述，公开在 M. Mulder，膜技术的基本原则，第二版，Kluwer 1996, 71 - 91 页。

当空心纤维膜通过空心纤维喷丝头生产时，空心纤维膜是采用所谓的沉淀纺丝法生产的，其中被沉淀的聚合物从喷丝头排列的环形缝隙中产生，而相应的沉淀剂则从中心的沉淀剂孔流出。

空心纤维喷丝头的命名类型，公开在，例如 DE 10211051 A1 中。

目前工艺水平的典型的血浆置换过滤器包括大多数情况下的疏水膜，例如聚丙烯，聚砜，等等。

由于疏水膜不能用水弄湿，包含这些膜的过滤器，一般在压力下变得与水相亲。为了随后的血液处理，因此要保证气孔内含有的所有气体已经排出，并且因此没有进入血液循环。不利的是，带有疏水性空心纤维膜的过滤器组件必须在充满水的情况下交付给顾客和病人。正在尝试解决原料和供销费用以及保证这样填充的组件无菌的困难。

到目前为止，已知的血浆膜的问题是，它们对于大脂肪蛋白的弱渗透性和由于可透性膜压差异产生的压力破坏了血细胞，即，由于起作用的负压血细胞粘著到膜壁和靠近的气孔开口处。在给定的可透性膜压差异 (TMP) 下，孔径越低，作用于血细胞的与孔径极为相关的压力差，对血细胞截面影响越大。在此情况下，经常发现作用于相应血细胞截面的压力是如此之大，以致血细胞壁破裂，导致溶血。因此，被迫尝试生产在血液-侧膜壁表面有尽可能高的孔隙率，从而导致作用在血细胞壁的负压，分布在血细胞更大的表面上。

因为目前工艺水平已知的膜对于大的脂肪蛋白的弱渗透性，特别是由于在过滤脂肪血液期间，要落入屏蔽系数时出现困难。疏水性的细胞膜经常显示，在血液处理中，在处理过程中由于非极性的血液脂类的相互作用而产生的消极的堵塞性质。因此，在血液处理期间要经常注意落入屏蔽系数内。

因此，本发明的目标在于提供一种空心纤维膜，尤其是其可以完成温和的血浆置换，特别是血液的温和的血浆过滤法。此外，该空心纤维膜，在高选择性同时，除对好的脂肪蛋白最大可能的开放渗透性之外，还将具有为了提高血液兼容性的高孔隙率。

根据本发明，该目标通过整体式的空心纤维膜实现，其由两个挤出的层 A 和 B 组成，其中层 B 具有 0.1 到 10 μm 的筛孔的非-网纹类型结构，而层 A 具有多孔结构。所谓"筛孔"指的是，在非-网纹类型或者网状结构中，在形成非-网纹材料或者网络的个体分支之间，在该连接处的最大的距离。这种情况下，网络的分支的厚度是 0.1~0.5 μm 。

层 B 优选形成空心纤维膜的所谓的血液-接触面和层 A 过滤面，例如在血

液处理中，该血液流经空心纤维内部。

一般说来，血液-接触面是空心纤维膜的内层和层 A，因而过滤面，是该膜的外层。然而，在较少的优选方案中，也可能层 B 是该外层（血液-接触面）和层 A 是该内层（过滤面）。

因为根据本发明的膜，特别是非-网纹类型内层 B 的存在，不同于目前工艺水平的小孔膜情况，较低的负压经可透性膜压差异作用在血细胞截面上，结果，特别是血液的细胞成分可以被特别缓和地从血液的血浆中分离。

优选层 A 由至少三个连续的不同的孔隙率的层 A1, A2, A3 组成，其中，层 A1 形成层 A 的表面，并具有平均为 $0.7\mu\text{m}$ 到 $2\mu\text{m}$ 的孔径。层 A1 的厚度，一般选取在 $9\mu\text{m}$ 到 $11\mu\text{m}$ 的范围内，优选为 $10\mu\text{m}$ ，更优选的膜壁厚度大约为 $60\mu\text{m}$ 。

邻接的层 A2，其位于层 A1 和 A3 之间，并具有超过 200 nm 的平均孔径。

层 A2 的厚度，一般约为 $10\mu\text{m}$ ，优选的总膜壁厚度为 $60\mu\text{m}$ 。因此，通常层 A2 的厚度是总膜壁厚的大约 $1/6$ 。

第三层 A3 直接地与层 B 相连，一般必定连接到非-网纹类型结构的层 B。层 A3 具有朝向层 B 的孔径-尺寸梯度，即，孔径的大小朝着层 B 方向增加。层 A3 的厚度，对于总膜壁厚度为 $60\mu\text{m}$ 的来说，是约为 $30\mu\text{m}$ 。因此，通常层 A3 的厚度是总膜壁厚的大约 50% 。

层 A1, A2, A3 的层厚度设计涉及总膜壁厚度。总膜壁厚度按，例如 100% 增加，也将单层的层厚度增加大约 100% ，其中，层厚彼此间的关系保持不变。然而，在总膜壁厚度甚至更大的层厚度变化中，确定了在生产时各层彼此改变的关系，特别是层 A2 的层厚在更薄-壁的膜的情况下，变化相对较小。

对于根据本发明的由两个共同挤出层 A 和 B 组成的毛细管膜，重要的是，如上面所述，在层 A 和 B 中不同的孔径或者筛孔尺寸，其中，层 B 的筛孔尺寸不仅大于相对于上述的最外层的层 A 的层 A1 的孔径尺寸，而且大于相对于整个层 A 的全部孔径。

根据本发明，层 A 和 B 实现不同功能：

由于其更大的质量密度，外层 A 赋予根据本发明的中空纤维膜机械稳定

性，特别是当采用本发明的方法生产膜时，其在下文详细描述。此外，该层在整体膜中具有最小的平均孔径 (大于 200 nm)，并且因此该层决定了涉及过滤的选择性。层 A 的功能因此赋予根据本发明的膜的稳定性和选择性。

层 B 优选在内部排列，即，面对血液或者其他体液的层，层 B 在其类网状结构中，筛孔尺寸远大于层 A 的孔径尺寸。尤其是，因为它的类网状或者非-网纹类型结构和低的质量密度结果，该层几乎没有机械强度，并且因此必须由附加层 A 支撑。层 B 的任务是在血液处理过程中只管阻止通过它的液体中的细胞成分。

因为该层的非-网纹类型结构，意外地发现，产生了出乎意料地温和地面对面细胞的方法。该层因此实质上具有使将被过滤的液体和膜彼此相容的功能。

非-网纹类型结构和相伴的高孔隙率的层 B 意外地进一步导致提高了在处理血液的高分子量成分，例如甘油三酯或者脂蛋白的过程中，保持不变的屏蔽系数。不像至今所知的血浆膜，现已表明，屏蔽系数在较长的处理过程中基本上保持不变。这是在至今所知的血浆膜的内表面的气孔，可以被血液中存在的大大的血脂粒子阻塞的认识下建立的。从而，人们观察到屏蔽系数下降，因为经过膜壁有较小的总的流经通道，并且有效渗透率下降。另一方面，根据本发明的膜的孔隙率在血液-接触面是如此之大，以至于有充足的流体通道，甚至通过吸附大的血脂粒子，以维持了所期望的渗透性。

为了赋予膜关于稳定性和选择性的最佳性质，层 A 和层 B 的层厚的比率是 4:1 到 6:1，结果是层 A 可以特别好地实现其支撑的稳定性功能。

为了承受甚至更大的明显的压力和压力差，已经表明，280 μm 到 400 μm 的内直径对于计划的使用是有利的。一般，根据本发明的空心纤维膜的总膜壁厚度是 40 μm 到 80 μm ，更特别优选为 60 μm 。根据本发明的该膜一般以 1300 到 2600 纤维的纤维束尺寸使用，用于生产 0.3 m^2 和 0.6 m^2 的膜表面的血浆过滤器。

膜表面也决定膜的物理参数：提供采用根据本发明的具有总 0.3 m^2 膜表面的大量的空心纤维膜 ("空心纤维束") 捆束的血浆过滤器，应用于 100ml 每分钟

的血液流和至多 30ml/min 滤液流, 具有 0.6m² 膜表面的血浆过滤器应用于 200ml 每分钟的血液流和至多 3ml/min 的滤液流。

每个层由选自以下至少两个聚合物的聚合物混合物组成: 聚砜 (PSU), 聚乙烯吡咯烷酮 (PVP), 聚醚砜 (PES), 聚醚酰亚胺 (PEI), 聚酰胺 (PA), 聚碳酸酯 (PC), 聚苯乙烯 (PS), 聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA), 聚偏二氟乙烯 (PVDF), 聚丙烯腈 (PAN), 聚酰亚胺 (PI) 和/或聚氨酯 (PU)。

聚砜和聚乙烯吡咯烷酮的结合是十分特别优选的。

在不同层的两个组分的浓度, 可以依照膜结构的需要来彼此独立地调整。外层高的聚合物浓度导致了在还没有沉淀析出的膜的高粘度, 因此, 内层 B 的特别低的孔隙率和低的聚合物浓度, 产生了高孔隙度的非-网纹类型膜结构。

本发明的目标还通过根据本发明的空心纤维膜的生产方法实现, 该方法包括步骤:

(a) 准备两个纺丝料浆溶液 A 和 B, 其中, 纺丝料浆溶液 A 的粘度高于料浆溶液 B 的粘度,

(b) 设置沉淀熔体温度超过 70°C,

(c) 通过空心纤维喷丝头, 将两个纺丝料浆溶液 A 和 B 与内部的沉淀剂接触,

(d) 沉淀空心纤维膜。

沉淀温度设置超过 70°C, 特别是超过 75°C, 使得在沉淀槽附近区域较高湿度成为可能, 结果是在膜外形成小直径气孔, 特别是根据本发明描述的最外层。

纺丝料浆的粘度, 因此还依靠独立成分的比例设置。其依赖个体成分的分子量。

取决于所期望的膜结构, 纺丝料浆溶液 A 的粘度是 7000 到 18000 mPa · s, 特别是 9000 到 14000 mPa · s。所述纺丝料浆溶液 A, 典型地包含 15 到 25% 聚砜 (PSU), 4 到 8% 聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 和 81~67% 溶剂 (98~100% DMAC 和 0~2% 水)。17.5~22.5% PSU, 5~8% PVP 是优选的, 其余是溶剂 (80~100% DMAC 和 0~20% 水)。19~21% PSU, 5.5~7% PVP 是特别优选的,

其余是溶剂 (98~100% DMAC, 2~0%水)。除非另外指出, 百分比总是指重量百分比。

粘度通过旋转粘度计 (Haake VT 550) 来测定, 其在 40° 通过以下指令温控:

在粘度测量中, 测试物质位于同心排列的圆筒, “旋转体” 和 “量杯” 之间的环形缝隙中。转动速度被预置, 并且有效作用力 (粘性摩擦应力) 测量。首先, 温度-控制容器和旋转体 MV-DIN 用螺钉钉在基本结构上。随后, 零点校验并且设置。扭矩马达被关掉, 并且扭矩显示器用为此目的设置的按钮置零。为了真实的测量, 量杯被填满至相应的无气泡的试验溶液的标记处, 并且在温度-控制容器中用锁紧螺钉连接固定。随后, 旋转速度级被预置。程序设置, 并且粘度在测量期终结之后读数。

选择装置上的转动速度 3 级来进行测量。测量最后的 30 分钟。粘度值在仪器中设置的程序预设后被读出。程序 S1 选择以手控方式测量。

纺丝料浆溶液 B 的粘度优选小于 1000 mPa · s, 并且它包含 5%到 15%聚砜, 4%到 8%聚乙烯吡咯烷酮和 91~77%溶剂 (100% DMAC)。7~13% PSU, 4~7% PVP 是优选的, 其余是溶剂 (100% DMAC)。8~12% PSU, 5~7% PVP 是更加优选的, 其余是溶剂 (100% DMAC)。

完成的膜在清洗和干燥步骤之后, 包含大约 3% PVP。该 PVP 被凝固, 并且仅仅最低限度地可洗提。

如上所述, 在这一点上重要的是, 两个纺丝料浆溶液 A 和 B 的不同粘度, 导致了根据本发明的空心纤维膜的两个相互挤出层 A 和 B 的不同的孔隙率。

关于纺丝料浆溶液 B 的粘度, 还必须注意粘度不能过低, 一般不少于 300 mPa · s, 因为要不然将出现代表液滴初始阶段的所谓熔珠现象。在这种情况下, 沉淀剂不再均匀地流动, 借此内径在快速连续方面改变, 结果是空心纤维表面看来像串珠。这特别是当纺丝料浆溶液 B 具有小于 300 时, 尤其是小于 200, mPa · s 的粘度和轻柔地沉淀时出现。在这一点上, “轻柔地沉淀” 意思是指在沉淀或者凝固浴的沉淀剂中溶剂的大部分, 引起聚合物纤维的缓慢凝结并且导致较大的气孔。

在本发明的范围内，膜的尺寸，即壁厚和内径，还可以在内部相对较宽的范围内变化，借此有可能使膜适应不同的想要的用途。用于血液透析，血液渗析和血液过滤，以及血浆置换，壁厚一般地是 $10\mu\text{m}$ 到 $70\mu\text{m}$ ，并且在超滤应用中壁厚可以是大约 $100\mu\text{m}$ ，例如 $1000\mu\text{m}$ ，其中尺寸可以由所属技术领域的专业人员增减。

使用根据本发明的方法，在用沉淀剂沉淀期间，例如二甲基乙酰胺 (DMAC) 和水的混合物，比如 70% DMAC 和 30% 水，优选 80% DMAC 和 20% 水，形成根据本发明层 B 期望的、非-网纹类型的大孔结构。

沉淀率也是特别重要的；它是由 200 毫米到 400 毫米每秒的旋压速度，以及由 5 毫米到 50 毫米的沉淀狭缝高度设定的，特别优选 200 毫米到 250 毫米每秒。

为了制造在层 B 中必要的大气孔，纺丝料浆必须慢慢地沉淀，结果是，在沉淀槽中合成的空心纤维膜仍然是非常柔软和机械上不稳定的。

在根据本发明设置的旋压速度的范围内，柔软的沉淀剂不能通过不具有已经在外部形成的气孔的完整的膜壁，和膜进入沉淀槽 (或凝固浴)。在外部孔的形成，如同已经在上面说明的，源自沉淀槽周围区域的尽可能高的由沉淀槽的温度决定的湿度。在从挤压模浮起之后，聚合物纤维在附件中 (例如管子，等等) 优选引导直到沉淀槽表面。湿度可以在附件中调节。

根据本发明获得的膜，还包含大量可萃取的游离的聚乙烯吡咯烷酮，其量大约 1 g/m^2 。这些用溶剂清洗，例如在洗涤槽中的水。

洗涤槽的温度，一般地保持在 60°C 到 80°C 的范围内。膜必须，尽可能地，离开聚乙烯吡咯烷酮，因为否则可洗脱的 PVP 可以进入血液循环。这也可以优选，通过根据本发明在 80°C 到 110°C ，特别是 90°C 到 100°C 的干燥温度范围内来避免。

本发明的其它目标是通过利用根据本发明的空心纤维膜在纳米过滤和超滤范围内分离处理，尤其是对于血液透析、血液渗析和血液过滤。

根据本发明的两组分膜具有好的机械性能，例如强度，在干燥状态下高的破坏应力。该膜可以在过滤模块中放置干燥和快速干燥。装备了根据本发明的

空心纤维的可以直接地用血液润湿的过滤模块，对于血液处理应用方法是特别重要的。

本发明通过图和实施例更详细地解释，但是这些不认为是对本发明的限制。

图示如下：

图 1 为层 B 放大 1000x 的 REM 照片，

图 2 为层 B 放大 5000x 的 REM 照片，

图 3 为根据本发明的空心纤维膜的层 A 的 REM 照片，

图 4 为根据本发明的空心纤维膜的横截面的 REM 照片，和

图 5 为根据本发明的空心纤维膜的纵截面的 REM 照片。

实施例

制备根据本发明的空心纤维膜，其中，纺丝料浆溶液 A 的组成如下：20% 聚砜 (Solvay, UDEL P-3500 LCD)，6% 聚乙烯吡咯烷酮 (ISP, PVP K-90) 和 1% 水，其余是二甲基乙酰胺，和用于内层 B 的纺丝料浆溶液 B，其由 10 wt.-% 聚砜，5.5% 聚乙烯吡咯烷酮，其余是二甲基乙酰胺。

沉淀剂由 80% 二甲基乙酰胺和 20% 水组成。

根据 DE 10211051 的喷丝头结合进旋压模，作为喷丝头。

旋压模温度设置为 60°C。沉淀狭缝高度是 30 毫米，并且旋压速度 250 毫米每秒。

沉淀槽的温度是大约 80°C。

在沉淀和干燥之后，根据本发明由此获得的空心纤维膜，通过 REM 照片检验。

REM 照片通过业内常规的电镜扫描得到。

图 1 和图 2 显示了根据本发明的空心纤维膜内部，层 B 的放大 1000x (图 1) 和 5000x (图 2) 的 REM 照片。

两个照片显示了由许多类-网柱 (网) 构成的层 B 的非-网纹类型结构。这种非-网纹类型结构不是常规意义上的，例如存在于层 A 中的标准的多孔结构。

图 3 显示了根据本发明 (层 A) 的空心纤维膜外部的放大 5000x 的 REM 照

片，具有由于在沉淀时沉淀缝隙的高水分含量而导致的大约 $1\mu\text{m}$ 的平均孔径。总之，可以在小部分基质上看到很高的孔径密度。

图 4，显示了根据本发明，通过所谓的“冷冻断裂”曝光的空心纤维膜横截面放大 1600x 的 REM 照片。“冷冻断裂”指的是根据本发明的空心纤维膜沉浸在液氮中，然后在侧向手动地切断。

从图 4 中可以看出，根据本发明的膜的两个分层结构，其中由于层 A 的带状结构，在两个层 A 和 B 之间没有非常显著地表示出清晰界线，但是，两者经根据本发明获得的梯度在层 A 的单层中逐渐彼此越过变成整体。

还测量了超滤率、屏蔽系数和渗透性。

图 5 中，显示了根据本发明的空心纤维膜纵截面放大 200x 的 REM 照片。

所述纵截面通过在纵向用合适的切断装置切割根据本发明的空心纤维而获得，所述切断装置，例如所谓的切片机刀片。

在图中，空心纤维膜壁内的不规则结构，是由切片机刀片的切割途径而产生的。

可以在图 5 中轻易地辨认出，在根据本发明的空心纤维膜内部的非-网纹类型网状结构。

●超滤率

根据本发明的空心纤维膜的含水超滤率，用以下方程式决定：

$$UF = (V_{\text{filtrate}} \times 3600) / t \times ((\rho_{\text{in}} + \rho_{\text{out}}) / 2) \times 0.75$$

通过目前工艺水平已知的渗析管系统，其中 UF 表示超滤率 ($\text{ml} / (\text{h} \times \text{mm Hg})$)， V_{filtrate} 过滤体积 ml (在目前情况：1000ml)，t 时间秒 (过滤 1000ml)，装置中 ρ_{in} 血液入口压力 (mbar) 和 ρ_{out} 血液出口压力 (mbar)。

血液出口 (血液侧面流出) 在测量的时候关闭，结果是仅仅发生过滤。

测量根据发明 (表面面积 0.6 m^2) 的膜的超滤值 (UF 值) 在 4500 到 5000 $\text{ml} / \text{h} \times \text{mmHg} \times \text{m}^2$ 的范围内。

●屏蔽系数

采用甘油三酯含量 200~300 mg/dl、具有 0.6 m^2 表面积的 1000 ml 含脂原血来做系数。该血液在纤维的网眼中，在 200 ml / min 的血流量下循环一小时。

在这个时候，60 ml / min 的过滤流量同时通过纤维壁的外部过滤。在这些条件下，对于 LDLs (低密度的脂肪蛋白) 的屏蔽系数是至少 90%，一般是 95~100%，大部分是 99%。对于 LDLs 的屏蔽系数，经过一段至少相当于普通的血浆过滤法血液处理的时间后，保持不变。

●游离的聚乙烯吡咯烷酮含量

按照从最终产品提取的、根据本发明的膜的聚乙烯吡咯烷酮残余< 1 mg。因此，最后的值是有利的，尤其是因为，根据发明的空心纤维膜如此用于经过长时间运行的特别的透析处理中。特别是，根据本发明的膜，可以被用于膜提取处理，其中使用下面适当的方法时，测定每次用 0.6 m² 的膜表面过滤的极限值，最多释放 5 mg 聚乙烯吡咯烷酮。根据本发明的膜，较好地处于这些极限值下。

从过滤器提取物中，没有发现除了聚乙烯吡咯烷酮以外的残余物。

聚乙烯吡咯烷酮根据以下说明提纯：

在萃取法中，从同样的批次中，使用两个血浆过滤器。

第一号样品，由纤维束 (总的膜表面 0.6 m²) 组成，第二号样品的组成相同。每个血浆过滤器，用 1000 ml 水在 37℃下，提纯 90 分钟。

在血浆过滤器的血液侧进口处的流量是 200 ml。它以 60 ml / min.的流速被过滤，并在血液侧出口处，以 140 ml / min.的流速回流至该过滤器。

在血液侧出口处和过滤的两方面的水，流回到储溶剂器中。

在 1000 ml 水的用量上，以 mg/1 的测量值也相当于 mg/滤池的值。

结果显示在表 1 中。

表 1：根据本发明的空心纤维膜的分析值

参数	测量方法	单位	样品号： 2600-S-0847-1	样品号： 2600-S-0847-2
聚乙烯吡咯烷酮	定量的 IR	mg/滤池	0.86	0.90
气相色谱挥发物 (例如环己醇)	GC-MSD	mg/1	< 0.10	< 0.10

所述聚乙烯吡咯烷酮的浓度，通过定量的红外光谱分析测定，其值为 0.86 到 0.90 mg/滤池。对于该测定，采用了在 $1630\sim 1735\text{ cm}^{-1}$ 波数范围内的 CO 波动谱带。

从表 1 中可以看出，在两个样品中，洗提的聚乙烯吡咯烷酮的值小于 1 mg /滤池，借此，根据发明的空心纤维膜，也满足涉及洗提的聚乙烯吡咯烷酮的严格要求。

通常，可接受的洗提的聚乙烯吡咯烷酮的量小于 5 mg 是容许的，优选的值是小于 3 mg /滤池，更优选的值是小于 2 mg /滤池，更加特别优选的值是小于 1 mg /滤池。

在完成的空心纤维膜中，总聚乙烯吡咯烷酮的量大约是 3% (重量百分数)。用氮和硫探测，通过，例如红外光谱分析或者热解气相色谱，进行测定。

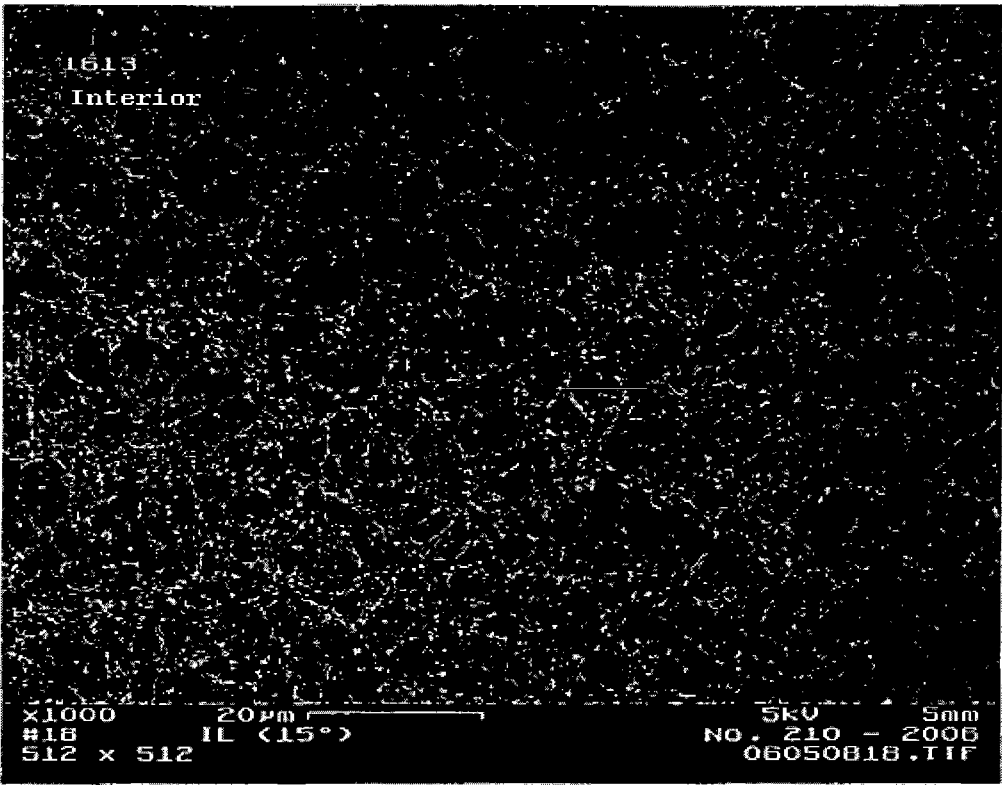


图 1

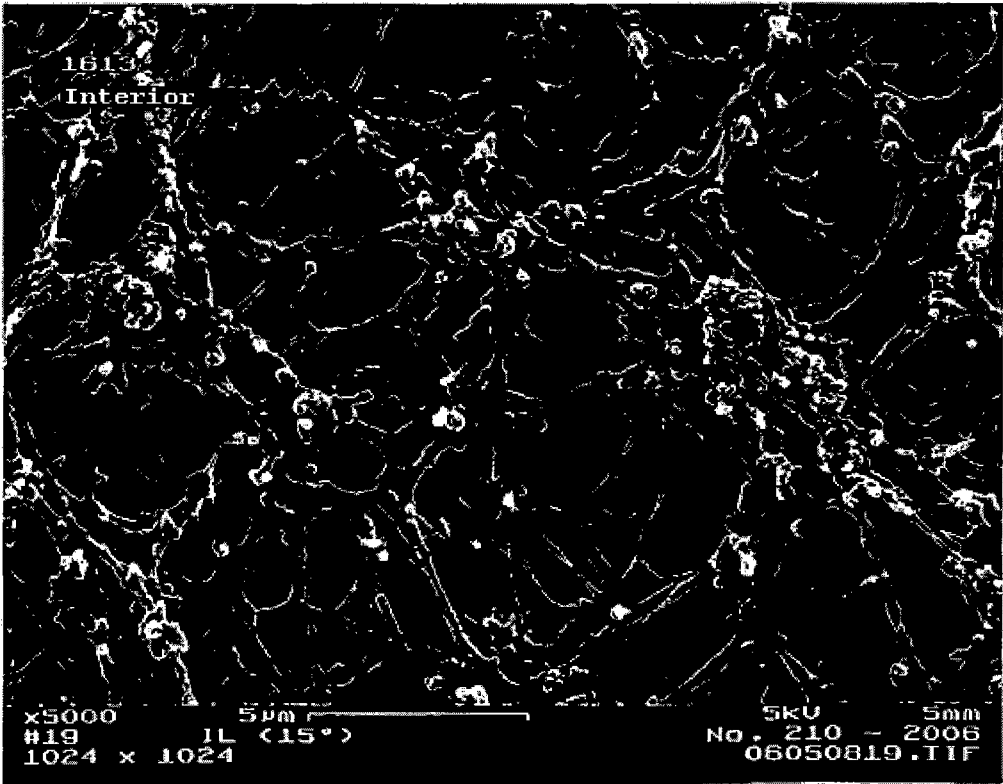


图 2

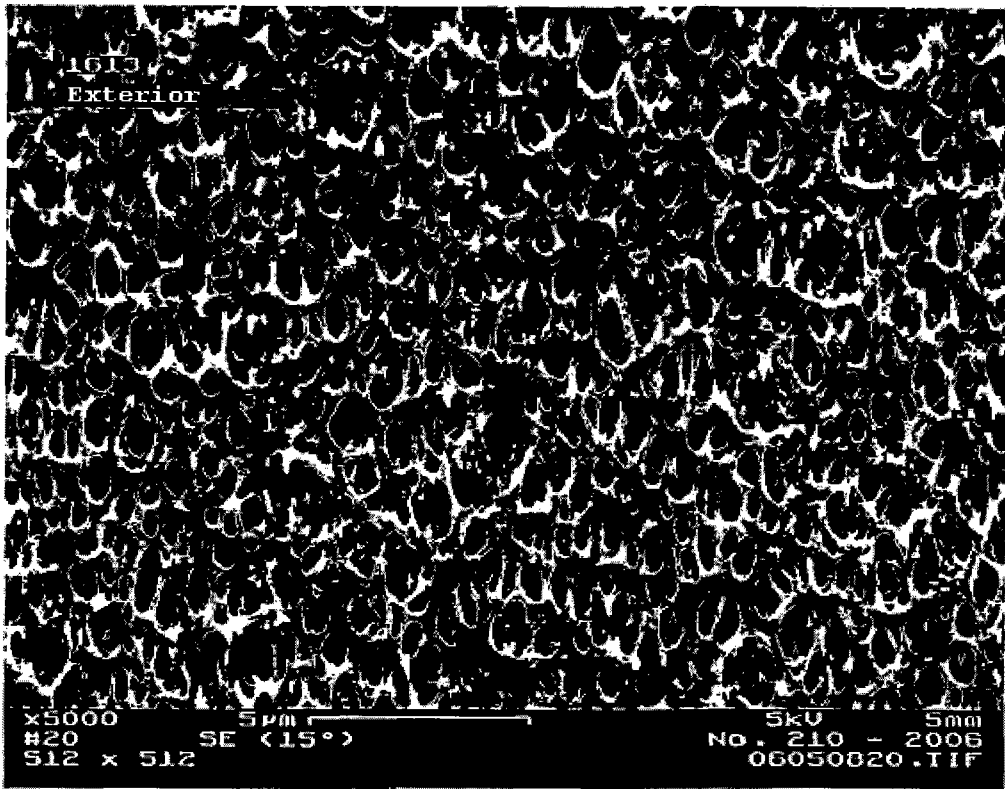


图 3

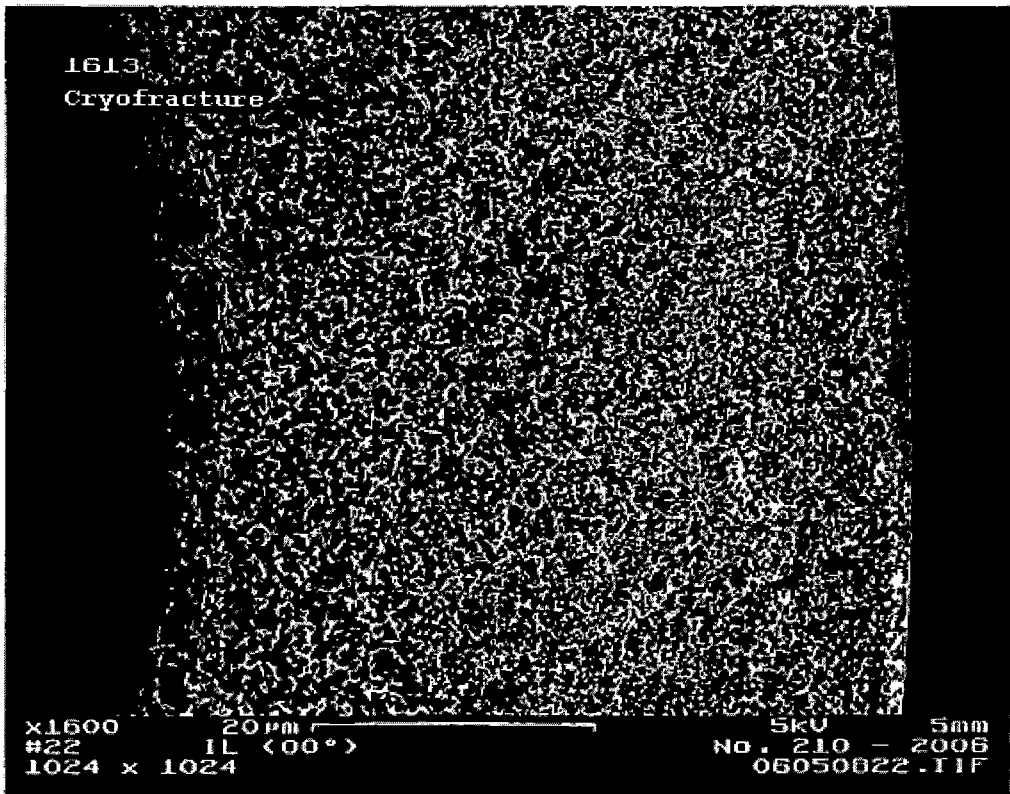


图 4

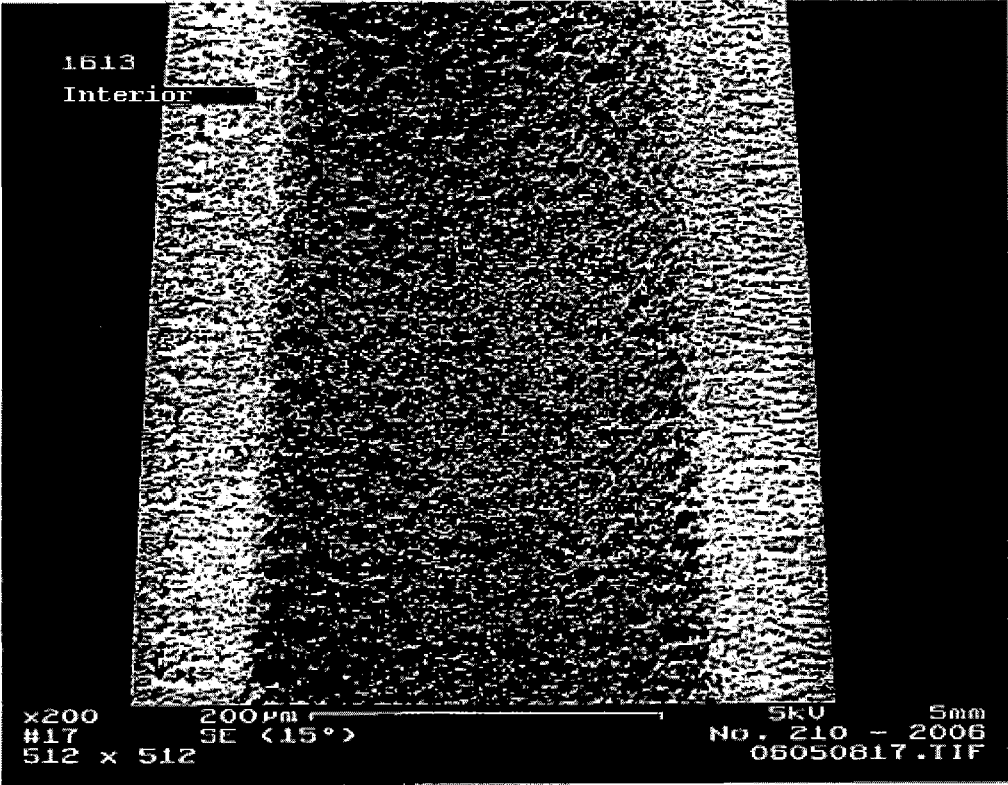


图 5