(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2004 年8 月5 日 (05.08.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/065958 A1

(51) 国際特許分類[7]: G01N 33/48, B01J 20/26

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/000480

(22) 国際出願日: 2004 年1 月21 日 (21.01.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2003-013754 2003 年1 月22 日 (22.01.2003) JP
特願2003-108163 2003 年4 月11 日 (11.04.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 積水化学工業 株式会社 (SEKISUI CHEMICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5308565 大阪府大阪市北区西天満２丁目４番４号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 宇治 義則 (UJI, Yoshinori) [JP/JP]; 〒8600844 熊本県熊本市水道町１３番１０－９０７ Kumamoto (JP). 戸川 勝也 (TOGAWA, Katsuya) [JP/JP]; 〒7460006 山口県周南市開成町４５６０ 積水化学工業株式会社内 Yamaguchi (JP). 五十川 浩信 (ISOGAWA, Hironobu) [JP/JP]; 〒1058450 東京都港区虎ノ門２－３－１７ （虎ノ門２丁目タワー） 積水化学工業株式会社内 Tokyo (JP).

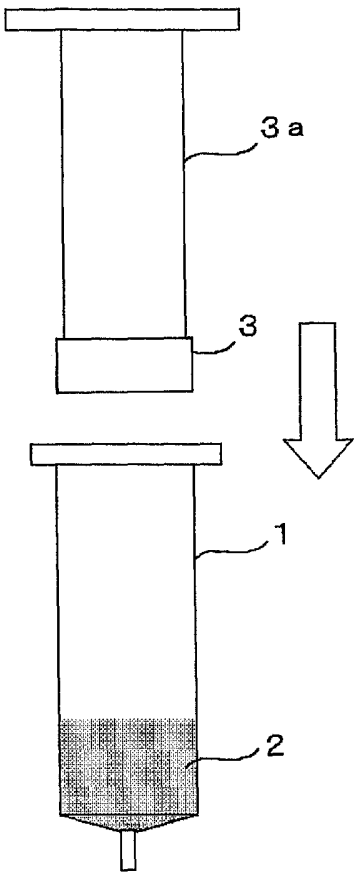
(74) 代理人: 宮崎 主税, 外(MIYAZAKI, Chikara et al.); 〒5400012 大阪府大阪市中央区谷町１丁目６番５号 西村ビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,

/続葉有/

(54) Title: FILTER FOR REMOVING FIBRINOGEN, FILTER DEVICE FOR REMOVING FIBRINOGEN, AND METHOD OF REMOVING FIBRINOGEN USING THE SAME

(54) 発明の名称: フィブリノーゲン除去用フィルタ、フィブリノーゲン除去用フィルタデバイス、及び、それらを用いるフィブリノーゲン除去方法



(57) Abstract: It is intended to provide a filter for removing fibrinogen and a filter device for removing fibrinogen and a method of removing fibrinogen using the same by which a serum sample not affecting blood examination data can be quickly prepared from plasma. A filter for removing fibrinogen from plasma which is made of a fiber mass, microparticles or a porous polymer capable of adsorbing fibrinogen, has a surface area of 0.5 m^2/g or larger and a porosity of 85% or lower.

(57) 要約: 血液検査の結果に影響を与えることのない血清試料を血漿から迅速に調製できるフィブリノーゲン除去用フィルタ、フィブリノーゲン除去用フィルタデバイス、及び、それらを用いるフィブリノーゲン除去方法を提供する。血漿からフィブリノーゲンを除去するためのフィルタであって、フィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーからなり、表面積が０．５m^2／ｇ以上であり、空隙率が８５%以下であるフィブリノーゲン除去用フィルタ。

WO 2004/065958 A1

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明　細　書

フィブリノーゲン除去用フィルタ、フィブリノーゲン除去用フィルタデバイス、及び、それらを用いるフィブリノーゲン除去方法

技術分野

本発明は、血清又は血漿に含まれるフィブリノーゲンを除去する方法及びそのための部材に関する。

背景技術

臨床検査では病気を診断するために、血液検査が広く用いられている。血液検査の多くは血清検査であり、検査に要する血清は、通常、血液検査容器に採取した血液を、凝固させた後、遠心分離することによって、比重の異なる血餅、即ち、フィブリンと血球成分が混合したゲル様塊状物から分離されたものである。血液検査容器には、血液を凝固させるために凝固促進成分が添加されており、それらは従来吸着性無機物等が用いられていたが、又は、最近ではトロンビン、蛇毒といった酵素が用いられることによって、凝固時間が短縮され、検査結果が得られるまでの時間を短縮することにより、利便性が向上している。

一方、年々増加してきている透析患者の血液は、抗凝固剤が投与されているために凝固時間が異常に長くなり、検体が得られるまでに相当な時間が必要であった。このような課題から抗凝固剤であるヘパリンを中和する成分と凝固促進成分を併用した血液凝固促進剤が開発され、凝固時間の短縮に貢献している（特開昭６２－２４０６１７号公報、特開昭６３－２７５９５３号公報参照）。

しかしながら、これらを用い、血液の流動性がなくなり凝固が完了し

ているようであっても、遠心分離した後に徐々に血清中にフィブリンが析出してくることがあり、このフィブリンによって、検査装置のノズルがつまったりすることが頻繁に起こっている。

そこで、特開２０００－３０９５３９号公報に記載されているように、親水化された高分子繊維集合体等を用いて、血漿中に含まれるフィブリノーゲンを除去して血清を得る方法が開発されている。

しかしながら、特開２０００－３０９５３９号公報に記載の方法では、血漿中に含まれるアルブミン等の蛋白質も同時に吸着除去してしまうため、この方法により得られた試料は、かかる物質を測定対象とする血液検査に供することができないという問題があった。

発明の開示

本発明は、上記現状に鑑み、血液検査の結果に影響を与えることのない血清試料を血漿から迅速に調製できるフィブリノーゲン除去用フィルタ、フィブリノーゲン除去用フィルタデバイス、及び、それらを用いるフィブリノーゲン除去方法を提供することを目的とする。

本発明１は、血漿からフィブリノーゲンを除去するためのフィルタであって、フィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーからなり、表面積が０．５m^2／ｇ以上であり、空隙率が８５％以下であるフィブリノーゲン除去用フィルタである。

本発明２は、血漿からフィブリノーゲンを除去するためのフィルタデバイスであって、円筒状の容器にフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーが充填されているフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスである。

以下に本発明を詳述する。

本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタは、血漿からフィブリノ

ーゲンを除去するためのものである。

上記血漿は、通常、抗凝固剤を加えた血液を遠心して血球を沈殿させ、透明な淡黄色である上清を回収することにより得られる。

なお、本発明においては、上記血漿にはフィブリノーゲンが混入している血清も含まれる。

本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタは、フィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーからなるものである。

上記フィブリノーゲン吸着性の繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーとしては、フィブリノーゲン吸着性があれば特に限定されず、どのような素材からなるものであっても良い。ただし、本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタは、血液検査に用いるものであるので、検査に影響するほどの鉄、亜鉛、マグネシウム、アルミニウム等の金属塩、ナトリウムイオン、カリウムイオン、塩化物イオン等を含有するものであってはならない。また、有機物等にあっても同様である。

このようなフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子及び多孔性ポリマーとしては、例えば、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等のポリエステル系樹脂、ナイロン樹脂、ポリウレタン樹脂、ポリスチレン系樹脂、ポリメタクリル酸メチル等のポリ（メタ）アクリル酸エステルの単独又は共重合樹脂、ポリエチレンと酢酸ビニル又は（メタ）アクリル酸（エステル）等の共重合樹脂等からなるものが挙げられる。これらは単独で用いられてもよく、２種以上が併用されてもよい。中でもポリエステル系樹脂からなるものはフィブリノーゲン吸着性能と、処理後試料の検査値に対する影響のバランスの観点から好適に用いられる。

フィブリノーゲン吸着性の材料は、一般的に他の疎水性蛋白質も吸着

しやすい特徴がある。このため、上記フィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーは、場合によっては表面特性をコントロールするためにフィルタ表面を親水化処理することが必要となる場合がある。親水化処理剤としては特に限定されず、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等の親水性の合成高分子や天然の水溶性高分子、ポリエーテル変性シリコーン等の高分子界面活性剤等が挙げられる。

本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタは、表面積が０．５m^2／ｇ以上であり、空隙率が８５％以下である。

フィルタの表面積が大きいほどフィブリノーゲンの除去効率は向上し、表面積が０．５m^2／ｇ未満であると、フィブリノーゲンを除去するためにより多くのフィルタを必要とするため、コストが高くなる。空隙率が８５％を超えると、血漿の回収率が低下する。好ましくは表面積が０．７m^2／ｇ以上であり、空隙率が８０％以下である。

なお、フィブリノーゲン除去用フィルタの表面積は、平均繊維径、繊維重量、密度から以下の計算式（１）により求められる。

表面積＝（４×繊維重量）／（素材密度×平均繊維径）…（１）

空隙率は、フィルタ素材の密度、重量、圧縮後の体積から以下の計算式（２）により求められる。

空隙率＝｛１－重量／（素材密度×圧縮後体積）｝×１００…（２）

本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタは、フィルタ１ｇ当たり１ｍｇ以上のフィブリノーゲンを吸着するものであることが好ましい。１ｇ当たりのフィブリノーゲン吸着量が１ｍｇ未満であると、必要なフィブリノーゲン吸着性能を得るためにより多くのフィルタを必要とし、それによって、血漿の回収量が低下することがある。

本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタを用いて、血漿からフィ

ブリノーゲンを除去することができる。このような本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタを用いるフィブリノーゲン除去方法もまた、本発明の１つである。

本発明２のフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスは、血漿からフィブリノーゲンを除去するためのものである。

本発明２のフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスは、筒状の容器にフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーが充填されている構造を有する。上記筒状の容器には、上部と下部に開口部があり、その中にフィブリノーゲン吸着性の繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーが充填され固定されている。

なお、筒状の容器は、好ましくは、円筒状の形状を有するが、角筒状等の他の筒状の形状を有していてもよい。上記フィブリノーゲン吸着性の繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーを固定するために、容器下部の開口部の孔径は小さく絞られていても良く、容器内に固定用のしきり板や補助材等が挿入されていても良い。

上記フィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子及び多孔性ポリマーは、本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタに用いられるものと同様のものである。

本発明２のフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスを用いて血漿からフィブリノーゲンを除去するには、まず、本発明２のフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスの筒状容器内に血漿を注入し、次いで、血漿注入側から加圧するか又はろ過血漿出口側から吸引することによって、血漿をフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーを通過させることによる。

加圧方法として特に限定されず、例えば、図１に示すようなピストンを用いる方法等が挙げられる。吸引方法としては特に限定されず、例え

ば、図２に示すような内部が減圧された管にデバイスのろ過血漿出口側を挿入する方法が挙げられる。

なお、図１に示すフィルタデバイスでは、円筒状の容器１内にフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子または多孔性ポリマーからなるフィブリノーゲン吸着材２が収納されている。フィブリノーゲン吸着材２は、好ましくは、本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタで構成されている。また、円筒状の容器１には、円筒状の容器１の内壁に液密的に接触しつつ移動するピストン３が収納される。ピストン３は、ピストンロッド３ａに連結されている。

また、図２に示すフィルタデバイスでは、同様に構成された円筒状の容器１内にフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子または多孔性ポリマーからなるフィブリノーゲン吸着材２が収納されている。フィブリノーゲン吸着材２は、好ましくは、本発明１のフィブリノーゲン除去用フィルタで構成されている。そして、円筒状の容器１の先端には注射針５が取り付けられている。注射針５が真空採血管４の本体を刺通し、真空採血管４内に至らされる。そのため、円筒状の容器１内に注がれた血漿は、上記フィブリノーゲン吸着材２を通過して真空採血管４内に導かれる。

また、本発明２のフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスを用いて血漿からフィブリノーゲンを除去する方法の他の例としては、筒状、好ましくは円筒状の容器にフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子または多孔性ポリマーからなるフィブリノーゲン吸着材が充填されている構造において、筒状容器の内周面に液密的に接触されて移動され得るピストンがさらに備えられており、フィブリノーゲン吸着材の前記ピストンとは反対側において前記筒状の容器に血漿吸引口が設けられており、ピストンを該血漿吸引口から遠ざかるように移動させて血漿を

筒状容器内に吸引することにより、血漿が前記繊維集合体、微粒子または多孔性ポリマーを通過し、それによってフィブリノーゲンが除去される。この方法では、採収された血漿中に泡が生じ難い。

上記のように泡が生じ難いフィブリノーゲン除去方法に用いられるフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスの構造例を図３に示す。図３に示す構造では、円筒状部材１内に、フィブリノーゲン吸着材２が収納されている。フィブリノーゲン吸着材２は、繊維集合体、微粒子または多孔性ポリマーからなり、好ましくは、本発明１に従って構成されている。そして、フィブリノーゲン吸着材２の上方にはピストン３が配置されている。ピストン３の外周面は円筒状部材１の内周面に液密的に接触されている。このピストン３は、ピストン３の上方に連結されたピストンロッド３９を操作することにより円筒状部材１内において、円筒状部材１の長さ方向に移動され得る。他方、フィブリノーゲン吸着材２の下方には、すなわちフィブリノーゲン吸着材２のピストン３が配置されている側とは反対側には、血漿吸引口１ａが設けられている。このフィルタデバイスでは、血漿吸引口１ａを血漿に浸した状態で、ピストン３を上方に移動させることにより、すなわち血漿吸引口１ａから遠ざかる方法に移動させることにより、血漿が吸引され、円筒状部材１内に導かれる。この場合に、血漿がフィブリノーゲン吸着材２を通過することにより濾過され、フィブリノーゲンが除去される。

上記のように、本発明２のフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスを用いて血漿からフィブリノーゲンを除去する方法もまた、本発明の１つである。

図面の簡単な説明

図１は、ピストンを用いてフィブリノーゲン除去用フィルタデバイス

を血漿注入側から加圧する方法を示す図である。

図２は、内部が減圧された管を用いてフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスをろ過血漿出口側から吸引する方法を示す図である。

図３は、ピストンが円筒状部材内に配置されており、該円筒状部材内にフィブリノーゲン吸着材が収納されており、吸引により血漿をろ過する方法を説明するための略図的正面図である。

発明を実施するための最良の形態

以下に実施例を掲げて本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されるものではない。

実施例１

平均直径１．８μｍのポリエチレンテレフタレート製不織布（目付４０ｇ／ｍ^2）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して４ｍＬの体積になるように圧縮した。

実施例２

平均直径１．８μｍのポリエチレンテレフタレート製不織布（目付４０ｇ／ｍ^2）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して３．２ｍＬの体積になるように圧縮した。

実施例３

平均直径１．８μｍのポリエチレンテレフタレート製不織布（目付４０ｇ／ｍ^2）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して２．４ｍＬの体積になるように圧縮した。

実施例４

平均直径３．５μｍのポリエチレンテレフタレート製不織布（目付４０ｇ／ｍ²）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して４ｍＬの体積になるように圧縮した。

実施例５

平均直径３．５μｍのアクリル／ポリエステル製不織布（商品名シャレリアＣ１０４０（旭化成社製）、７０％／３０％、目付４０ｇ／ｍ²）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して２ｍＬの体積になるようにした。

実施例６

平均直径３．５μｍのアクリル／レーヨン製不織布（商品名シャレリアＣＲ０４０（旭化成社製）、６５％／３５％、目付４０ｇ／ｍ²）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して２ｍＬの体積になるようにした。

比較例１

平均直径１．８μｍのポリエチレンテレフタレート製不織布（目付４０ｇ／ｍ²）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して７ｍＬの体積になるように圧縮した。

比較例２

平均直径６．５μｍのポリエチレンテレフタレート製不織布（目付４０ｇ／ｍ²）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して４ｍＬの体積になるように圧縮した。

比較例３

平均直径３．５μｍのポリプロピレン製不織布（商品名エルタスガード（旭化成社製）、目付１７ｇ／ｍ²）を直径１５ｍｍに打ち抜いたものを複数枚重ね、１．０ｇ量り取った。これをＪＭＳ社製１０ｍＬシリンジに充填し、加圧して２ｍＬの体積になるようにした。

実験例１

実施例１～６及び比較例１～３で得られたフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスのシリンジ内部の不織布上に、フィブリノーゲン濃度が１００ｍｇ／ｄＬであるヒト血漿を注入し、ピストンで加圧することによってろ過を行った。ろ過後に回収できた血漿の割合及び残存するフィブリノーゲン量をトロンビン時間法に従って求めた。なお、実施例１～６及び比較例１～３で得られたフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスのフィルタの表面積は上記の計算式（１）に従って算出し、空隙率は上記の計算式（２）に従って算出した。結果を表１に示した。

表　１

	材質	表面積 (m^2/g)	空隙率(%)	フィブリノーゲン残存量 (mg/dL)	血漿回収率 (%)
実施例１	ポリエチレンテレフタレート	1.61	83.9	10以下	55%
実施例２	ポリエチレンテレフタレート	1.61	77.4	10以下	63%
実施例３	ポリエチレンテレフタレート	1.61	69.8	10以下	68%
実施例４	ポリエチレンテレフタレート	0.83	83.9	10以下	51%
実施例５	アクリル/ポリエステル	0.83	83.9	10以下	42%
実施例６	アクリル/レーヨン	0.83	83.9	10以下	40%
比較例１	ポリエチレンテレフタレート	1.61	89.7	10以下	20%
比較例２	ポリエチレンテレフタレート	0.45	83.9	83	45%
比較例３	ポリプロピレン	0.83	83.9	92	67%

実験例２

実施例１～６及び比較例１～３で用いた不織布をそれぞれ１．０ｇ量り取り、フィブリンノーゲン濃度２３５ｍｇ／ｄＬのヒト血漿に浸漬した後、不織布のみを除去し、残った血漿中のフィブリノーゲン濃度を実験例１と同様の方法にて測定することによってそれぞれ不織布１ｇ当たりの吸着量を求めた。結果を表２に示した。

表　2

	フィブリノーゲン吸着量 (mg/g)
実施例 1	2.70
実施例 2	3.04
実施例 3	3.30
実施例 4	1.90
実施例 5	1.68
実施例 6	1.50
比較例 1	2.40
比較例 2	0.72
比較例 3	0.50

実験１、２の結果より表面積０．５m^2／ｇ以上かつ空隙率８５％以下のフィルタを用いた場合、１００ｍｇ／ｍＬの血漿を流通したときにフィブリノーゲンが測定限界以下まで除去されていた。表面積が０．５m^2／ｇ未満である場合（比較例２）は、フィブリノーゲンが除去しきれず、また、空隙率８５％以上のとき（比較例１）は血漿の回収率が２０％と非常に低かった。また材質によっては、フィブリノーゲン吸着量が低く、ポリプロピレンを用いた比較例３の場合もフィブリノーゲンを除去しき

れなかった。

また、実施例１、４、５で得られたフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスによるフィブリノーゲンの除去処理の検査値への影響は表３に示した通りほとんどなかった。

表　3

	単位	対照(血漿)	実施例1	実施例4	実施例5
総タンパク(TP)	g/dl	5.5	5.4	5.4	5.4
A／G		1.6	1.7	1.8	1.7
アルブミン	g/dl	3.4	3.4	3.5	3.4
総ビリルビン(T-ビリルビン)	mg/dl	0.1	0.1	0.1	0.1
直接ビリルビン(D-ビリルビン)	mg/dl	0.0	0.0	0.0	0.0
GOT	IU/l	17	18	17	17
GPT	IU/l	7	7	7	7
ALP	IU/l	233	235	231	232
LDH	IU/l	153	148	150	150
コリンエステラーゼ(ChE)	IU/l	4285	4303	4280	4300
γ-GTP	IU/l	48	47	47	46
LAP	IU/l	46	45	46	45
CPK	IU/l	61	64	65	65
アミラーゼ(血)	IU/l	50	49	50	51
総脂質	mg/dl	455	455	440	466
LDL-コレステロール(直接)	mg/dl	117	113	113	114
β-リポタンパク	mg/dl	369	363	368	370
遊離脂肪酸(NEFA)	mEq/l	0.47	0.48	0.47	0.47
リン脂質(PL)	mg/dl	185	177	182	181
尿酸(UA)	mg/dl	5.2	5.2	5.2	5.2
尿素窒素(BUN)	mg/dl	7.2	7.0	7.3	7.3
クレアチニン(CRE)	mg/dl	0.79	0.77	0.77	0.77
Na	mEq/l	171	172	171	171
Cl	mEq/l	88	88	88	88
K	mEq/l	4.1	4.1	4.1	4.1
Ca	mg/dl	7.9	7.8	7.8	7.7
無機リン(IP)	mg/dl	1.5	1.5	1.5	1.5
Mg	mg/dl	1.4	1.4	1.4	1.4
血清鉄(Fe)	mg/dl	54	56	54	56
TIBC	μg/dl	226	226	228	228
UIBC	μg/dl	172	170	174	172

産業上の利用可能性

本発明によれば、血漿中に含まれるフィブリノーゲン以外のタンパク質を吸着除去せずにフィブリノーゲンのみを吸着除去できるので、処理後試料を対象とする検査結果に影響が及ばず、ヘパリン投与患者の血清中からたびたびフィブリンが析出してくるという問題を完全に解決できる。

請 求 の 範 囲

1． 血漿からフィブリノーゲンを除去するためのフィルタであって、フィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーからなり、表面積が０．５m^2／ｇ以上であり、空隙率が８５％以下であることを特徴とするフィブリノーゲン除去用フィルタ。

2． フィルタ１ｇ当たり１ｍｇ以上のフィブリノーゲンを吸着することを特徴とする請求項１に記載のフィブリノーゲン除去用フィルタ。

3． フィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーは、ポリエステル系樹脂からなるものであることを特徴とする請求項１又は２に記載のフィブリノーゲン除去用フィルタ。

4． 請求項１、２又は３に記載のフィブリノーゲン除去用フィルタを用いて、血漿からフィブリノーゲンを除去することを特徴とするフィブリノーゲン除去方法。

5． 血漿からフィブリノーゲンを除去するためのフィルタデバイスであって、筒状の容器にフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーが充填されていることを特徴とするフィブリノーゲン除去用フィルタデバイス。

6． 請求項５に記載のフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスの容器内に血漿を注入し、血漿注入側から加圧するか又はろ過血漿出口側から吸引することによって、血漿をフィブリノーゲン吸着性を有する繊維集合体、微粒子又は多孔性ポリマーを通過させることを特徴とするフィブリノーゲン除去方法。

7． 請求項５に記載のフィブリノーゲン除去用フィルタデバイスの筒状の容器内に、該筒状の容器の内周壁に液密的に接触し、かつ筒状の容器の長さ方向に移動し得るピストンが備えられており、前記繊維集合

体、微粒子または多孔性ポリマーの前記ピストンが配置されている側とは反対側において筒状の容器に血漿吸引口が備えられており、

前記血漿吸引口を血漿に浸した状態でピストンを該血漿吸引口から遠ざかる方向に移動させることにより、筒状の容器内に血漿を吸引し、かつ前記繊維集合体、微粒子または多孔性ポリマーを通過させることを特徴とするフィブリノーゲン除去方法。

図 1

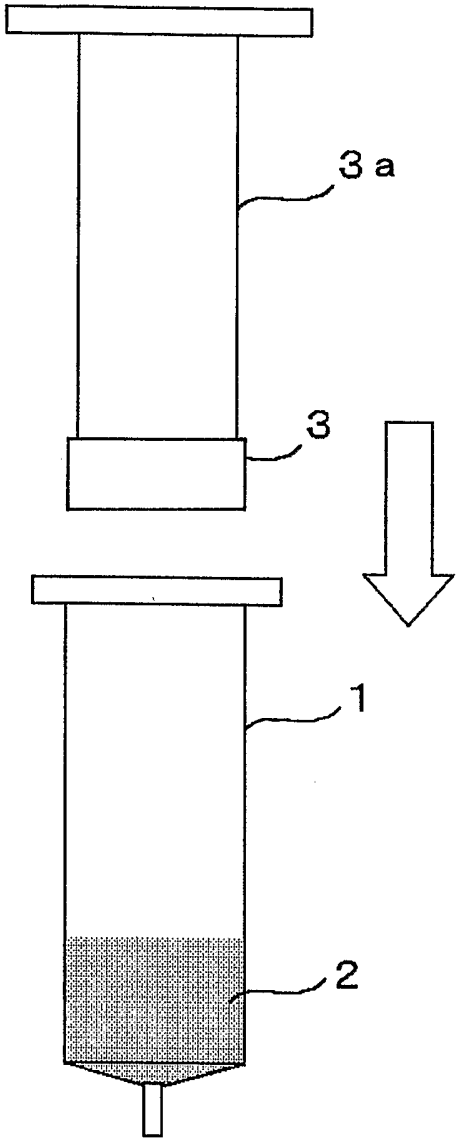


図 2

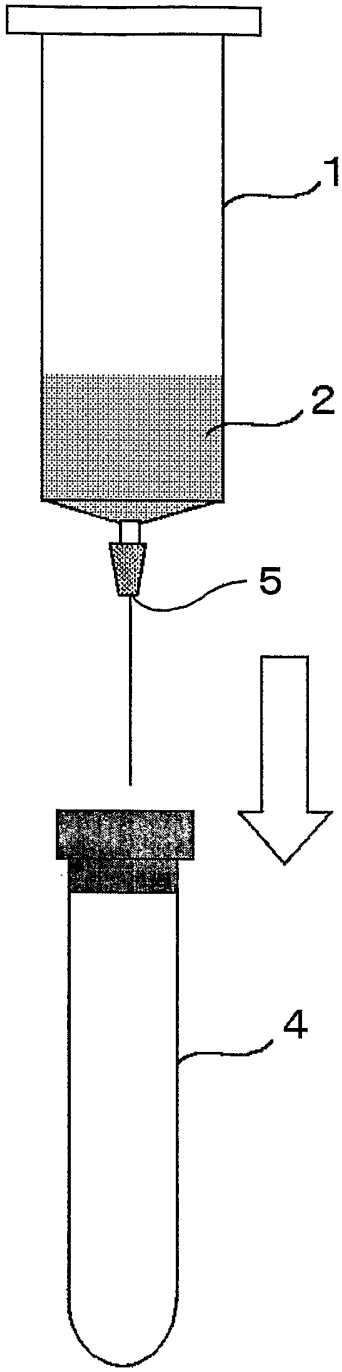
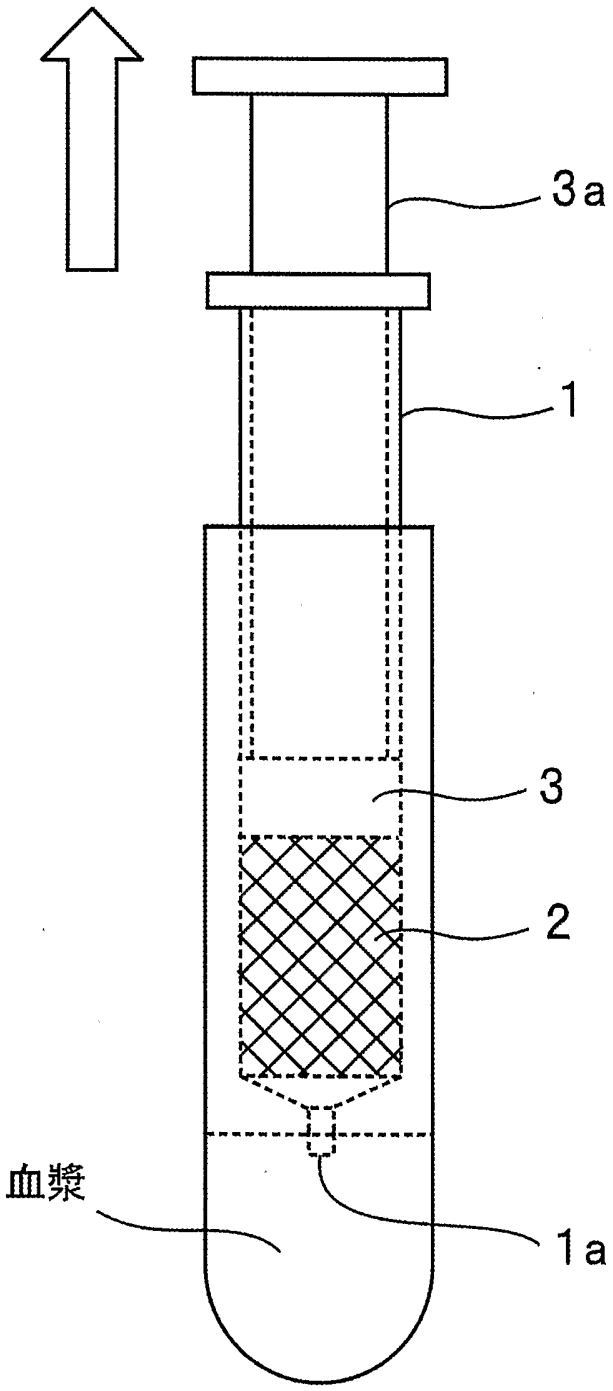


図 3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2004/000480

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[7] G01N33/48, B01J20/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[7] G01N33/48, B01J20/26

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2000-309539 A (Toyobo Co., Ltd.), 07 November, 2000 (07.11.00), (Family: none)	1-7
A	JP 11-285607 A (Toyobo Co., Ltd.), 19 October, 1999 (19.10.99), (Family: none)	1-7
A	JP 11-267463 A (Toyobo Co., Ltd.), 05 October, 1999 (05.10.99), (Family: none)	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
29 March, 2004 (29.03.04)	13 April, 2004 (13.04.04)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００４／０００４８０

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Ｉｎｔ．Ｃｌ⁷　Ｇ０１Ｎ３３／４８、Ｂ０１Ｊ２０／２６

B.　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Ｉｎｔ．Ｃｌ⁷　Ｇ０１Ｎ３３／４８、Ｂ０１Ｊ２０／２６

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２００４年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２００４年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２００４年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	ＪＰ　２０００－３０９５３９　Ａ（東洋紡績株式会社） ２０００．１１．０７　（ファミリーなし）	１－７
A	ＪＰ　１１－２８５６０７　Ａ（東洋紡績株式会社） １９９９．１０．１９　（ファミリーなし）	１－７
A	ＪＰ　１１－２６７４６３　Ａ（東洋紡績株式会社） １９９９．１０．０５　（ファミリーなし）	１－７

☐ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 ２９．０３．２００４	国際調査報告の発送日 13.4.2004
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	特許庁審査官（権限のある職員） 亀田　宏之　２Ｊ　９０１５ 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５１

様式ＰＣＴ／ＩＳＡ／２１０（第２ページ）（２００４年１月）