[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[7]
A61M 5/36
A61M 5/165 B01D 63/02

[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 99124759.0

[43]公开日 2000年6月14日

[11]公开号 CN 1256158A

[22]申请日 1999.12.9 [21]申请号 99124759.0

[30]优先权

[32]1998.12.9 [33]JP [31]349836/98

[71]申请人 株式会社JMS

地址 日本广岛市

[72]发明人 中岛真邦

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

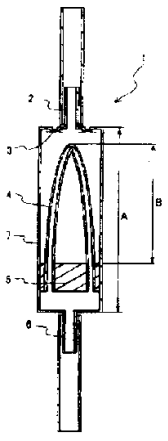
代理人 刘元金 杨丽琴

权利要求书2页 说明书8页 附图页数4页

[54]发明名称 输液过滤器

[57]摘要

在有两端部外侧用埋嵌材料5固定保持的亲水性多孔性中空纤维束4,以及填充了这种中空纤维束4,有液流入口2和液流出口6的壳体7,并在液流入口2与液流出口6之间设置了过滤部和输液过滤器1中,通过使所述壳体中填充的中空纤维束的填充率达到15～40%范围内,提供了有大过滤能力、成本低廉的输液过滤器。



ISSN1008-4274

权　利　要　求　书

1. 一种输液过滤器，其特征在于它是一种配备有液流入口和液流出口的壳体，所述壳体内填充了两端部外侧用埋嵌材料固定保持的多孔性中空纤维束，通过存在于所述液流入口与所述液流出口之间的所述多孔性中空纤维进行液体过滤的输液过滤器，其中，所述壳体内填充的中空纤维束的填充率在15～40％范围内。

2. 权利要求1记载的输液过滤器，其中，所述填充率在15～35％范围内。

3. 权利要求1记载的输液过滤器，其中，所述多孔性中空纤维的实质上可过滤部分的有效长度在2.0～4.5cm范围内。

4. 权利要求3记载的输液过滤器，其中，所述中空纤维的有效长度在2.5～3.5cm范围内。

5. 权利要求4记载的输液过滤器，其中，所述中空纤维的有效长度在2.5～3.0cm范围内。

6. 权利要求1记载的输液过滤器，其中，构成所述中空纤维束的中空纤维的平均内径在100～500μm范围内，且中空纤维的平均壁厚在20～200μm范围内。

7. 权利要求6记载的输液过滤器，其中，所述中空纤维束的中空纤维的平均内径在200～400μm范围内，且中空纤维的平均壁厚在50～150μm范围内。

8. 权利要求1记载的输液过滤器，其中，所述中空纤维由选自聚砜。聚醚砜、聚丙烯、聚乙烯、纤维素、纤维素类衍生物、聚丙烯腈、乙烯－乙酸乙烯酯共聚物以及乙烯－乙烯醇中任何一种材料组成。

9. 权利要求1记载的输液过滤器，其中，所述壳体中填充的中空纤维的根数在10～50根范围内。

10. 权利要求9记载的输液过滤器，其中，所述壳体中填充的中空纤维的根数在10～30根范围内。

11. 权利要求1记载的输液过滤器，其中，所述壳体中填充的液填充量在3.0ml以下。

12. 权利要求11记载的输液过滤器，其中，所述壳体中填充的液填充量为1.0～2.0ml。

13. 权利要求1记载的输液过滤器，其中，所述壳体是圆筒状的，

所述圆筒的长度在 2.0～5.0cm 范围内，内径在 0.3～2.0cm 范围内。

14. 权利要求 1 记载的输液过滤器，其中，通过所述过滤部过滤的过滤流量在 15～50ml/分钟范围内。

15. 权利要求 1 记载的输液过滤器，其中，所述过滤部的总有效过滤面积在 10～40cm^2 范围内。

16. 权利要求 1 记载的输液过滤器，其中，所述壳体中填充的中空纤维的长度是实质上同一长度的。

说　明　书

输液过滤器

本发明涉及对患者给药药液时用来除去药液中所含的对生物体不好的异物的过滤器。

在医疗设施中，为了营养补给、体内电解质平衡调整、水分补给、治疗等目的，广泛进行输液。此时，作为有混入药液中的可能性的异物，有诸如从最初就混入了药液中的异物、瓶针穿刺输液容器的橡皮塞时混入的碎屑、玻璃屑微粒。输液器准备或混注时侵入的细菌等，这些对生物体有害的异物必须予以去除才不会进入患者体内。因此，为了除去上述异物之目的，输液器上安装了输液过滤器再使用者不少。

作为输液过滤器，有平膜型的或中空纤维型的等，它们各有特色，但近年来，从①可以几乎完全除去微粒、②以小填充量就能确保大膜面积等理由来看，中空纤维型输液过滤器是引人瞩目的。

发明要解决的课题如下。

输液过滤器中，作为理想的要件，有以下三个项目。即，（1）过滤流量大，（2）填充量（也称为引液量）小，（3）过滤器的膜面积小。所谓过滤流量大，系指输液过滤器的渗透性良好，每单位时间的过滤处理能力优异。所谓填充量小，系指在输液过滤器壳体中滞留的死体积（滞留量）小，尤其在微量药液给药的情况下或在特定药液快速注射的情况下变得有利。此外，输液结束时在输液过滤器中残留的液量可以减少。所谓过滤器膜面积小，由于可以降低材料费，因而从制造成本的观点来看是有利的。进而，通过使膜面积减少，可以降低填充量，也有可以减少过滤器上药剂吸附量等的优点。

不过，上述（1）与〔（2）和（3）〕的要件是相反的，从这些观点来看，制造性能优异的输液过滤器并不容易。而且，若要使这样的输液过滤器变得能廉价供应，则是更加困难的。例如，若考虑中空纤维膜的输液过滤器，为了提高输液过滤器总体的过滤流量，有必要增大过滤器中空纤维的膜面积。为了增大中空纤维的膜面积，就需要更大量的中空纤维膜，而为了填充如此大量的中空纤维，就不得不使过滤器壳体变得大型化。其结果，输液过滤器的填充量随之增大了。反之，为了使输液过滤器的膜面积或填充量减少，就不得不牺牲过滤流

量。

如上所述，上述三要件是矛盾的事项，因此，要廉价地得到性能优异的输液过滤器是困难的。

本发明为了解决上述先有技术问题，使多孔性中空纤维束的填充率达到特定范围，目的是要廉价地提供性能优异的输液过滤器。

下面说明用来解决课题的手段。

为了达到上述目的，本发明的输液过滤器的特征在于，是配备一个有液流入口和液流出口的壳体，所述壳体内填充了两端部外侧用埋嵌材料固定保持的多孔性中空纤维束，通过存在于所述液流入口与所述液流出口之间的所述多孔性中空纤维进行液体过滤的输液过滤器，所述壳体内填充的中空纤维束的填充率在15～40％的范围内。

在所述输液过滤器中，填充率较好在15～35％的范围内。

此外，在所述输液过滤器中，多孔性中空纤维的实质上可过滤部分的有效长度，较好在2.0～4.5cm的范围，更好在2.5～3.5cm的范围，尤其好在2.5～3.0cm的范围。

进而，在所述输液过滤器中，构成中空纤维束的中空纤维的平均内径在100～500μm的范围，且中空纤维的平均壁厚较好在20～200μm的范围。更好的是，所述中空纤维束的中空纤维的平均内径在200～400μm范围内，且中空纤维的平均壁厚在50～150μm范围内。

进而，在所述输液过滤器中，中空纤维较好是用从聚砜、聚醚砜、聚丙烯、聚乙烯、纤维素、纤维素类衍生物、聚丙烯腈、乙烯－乙酸乙烯酯共聚物以及乙烯－乙烯醇中选择的任何一种材料制成的。更好的是，所述中空纤维是亲水性材料。因为这易于与输液匹配。

进而，在所述输液过滤器中，壳体中填充的中空纤维的根数较好在10～50根范围内。更好的是，所述壳体中填充的中空纤维的根数在10～30根范围内。

进而，在所述输液过滤器中，壳体中填充的液体填充量较好在3.0ml以下。更好的是，所述壳体的填充量是1.0～2.0ml。

进而，在所述输液过滤器中，壳体是圆筒状的，所述圆筒的长度较好在2.0～5.0cm范围内，内径较好在0.3～2.0cm范围内。更好的是，所述圆筒的长度在2.0～3.0cm范围内，内径在0.5～1.5cm范围内。

进而，在所述输液过滤器，通过所述过滤部过滤的过滤流量较好

在 15～50ml/分钟范围内。

进行，在所述输液过滤器中，过滤部的总有效过滤面积较好在 10～40cm^2 范围内。更好的是，过滤部的总有效过滤面积在 10～25cm^2 范围内。

进而，在所述输液过滤器中，壳体中填充的中空纤维的长度较好是实质上同一长度的。

下面说明实施本发明的形态

本发明中，通过使上述三个要件中（1）过滤流量提高、（2）填充量降低、（3）膜面积减少达到恰当平衡，解决了上述课题。更具体地说，通过使输液过滤器中填充的中空纤维的填充率（以下也称填充率）规定在预定范围内，就能在抑制规定填充量的同时提高过滤流量。进而，在输液过滤器中填充的中空纤维中，通过把定义为实质上可过滤区域（部分）的轴向长度的中空纤维有效长度规定在预定范围内，可以提高过滤流量而且降低膜面积。再进一步，通过把所述中空纤维有效长度和所述填充率分别规定在预定范围内，就可以廉价地提供性能更优异的输液过滤器。

尤其在有效长度为 4.5cm 以下的情况下，当满足过滤流量为 23ml/分钟以上、填充量为 1.5ml 以下的条件时，中空纤维的填充率较好为 15～40％、更好为 15～35％、还要好的是 20～30％。

此外，本发明还可以采用以下说明的种种实施形态。

（1）所述中空纤维束的中空纤维的平均内径为 100～500μm，中空纤维的平均壁厚为 20～200μm。

（2）所述中空纤维选自聚砜（PS）、聚醚砜（PES）、聚丙烯（PP）、聚乙烯（PE）、纤维素、纤维素类衍生物、聚丙烯腈（PAN）、乙烯－乙酸乙烯酯共聚物（EVA）、乙烯－乙烯醇（EVAL）中任何一种合成树脂。

（3）所述有效长度是 2.0～4.5cm、较好是 2.5～3.5cm、更好的是 2.5～3.0cm。

（4）所述壳体中填充的中空纤维的根数是 10～50 根。

（5）所述壳体中填充的液体填充量在 3.0ml 以下。

（6）所述壳体是圆筒状的，该圆筒的长度为 2.0～5.0cm、内径为 0.3～2.0cm。

（7）通过所述过滤部过滤的过滤流量是 15～50ml/分钟。

（8）所述过滤部的总有效过滤面积是 10～40cm^2。

以下，根据实施例，更具体地说明本发明输液过滤器的性能或对制造成本的影响。

以下实施例中，中空纤维的填充率是用下式（方程 1）求出的。即下式（方程 1）系指，例如在中空纤维与埋嵌材料的边界部的横截面上，相对于壳体横截面积而言，全部中空纤维的横截面积的比例。

〔方程 1〕

$$\text{填充率（\%）} = \frac{\pi r \times \text{中空纤维根数} \times 2}{\pi R^2} \times 100$$

（式中，r 是中空纤维的外侧半径，R 是壳体的内侧半径，中空纤维根数是折叠前的根数）

实施例 1

a．中空纤维材料

（1）中空纤维：聚醚砜制的多孔性中空纤维〔MEMBRANA（旧 AKZO）公司制〕内径 300μm，壁厚 100μm，平均孔径 0.2μm，最大孔径 0.6μm，轴向长度为 6.0cm、7.0cm、8.0cm、9.0cm、10.0cm、11.0cm，其两端分别借助于埋嵌法用聚氨酯树脂固定。以实质上可以过滤的部分的轴向长度为中空纤维有效长度，准备得使其有效长度分别为 2.0cm、2.5cm、3.0cm、3.5cm、4.0cm、4.5cm。

（2）壳体：聚甲基丙烯酸甲酯制，内径 0.5cm，长度为上述各有效长度＋0.5cm 的透明圆筒状物，其概要如图 3 中所示。在图 3 中，1 是本发明一个实施例的输液过滤器，2 是要过滤液体的液流入口，3 是排气口，4 是进行液体过滤的中空纤维，5 是中空纤维 4 两末端外侧密封用的管封（埋嵌材料），6 是取出过滤液的液流出口，7 是壳体。A 是壳体 7 的长度，B 是中空纤维膜的可过滤区域（成为有效长度基准的部分）。

其中，中空纤维在顶部的弯曲部折叠，从而阻挡了液体的流动，而且即使弯曲部是连通的，液体也是从中空纤维两端部供给流进来的，因而，流路是如图 3 中 B 所示的单行道。

要过滤的液体从液流入口 2 供给壳体 7 内，通过中空纤维 4 时过

滤、净化，进入中空纤维 4 内部，通过存在于埋嵌材料 5 中的中空纤维 4 内部而从中空纤维末端经液流出口取出。未能通过中空纤维 4 的过滤物残存在壳体 7 内部。

（3）安装了输液过滤器的输液器：JMS 公司制输液器，216D。

（4）药液：Aminotripa II（大塚制药公司制）。

b. 方法

（1）使用安装了有效长度各异的输液过滤器的输液器，使上述药液以 90cm 落差流动。所述 90cm 落差采用的是医院内实际上的使用状态。

（2）计算各有效长度的中空纤维膜面积，从用上述方法流液时的过滤流量测定通量。测定条件及其结果列于表 1 中。

【表 1】

有效长度（cm）	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5
中空纤维填充率（体积％）	40	40	40	40	40	40
膜面积（cm^2）	12.6	15.7	18.8	22.0	25.1	28.3
过滤流量（ml/min）	19.6	23.4	25.4	28.0	29.7	30.4
通量（$ml/min \cdot cm^2$）	1.43	1.37	1.27	1.17	1.08	0.99

〔n = 10，过滤流量和通量是平均值〕

（3）旨在满足从表 1 的通量算出的目标过滤流量 23ml/分钟的过滤器结构列于表 2 中。

【表 2】

有效长度（cm）	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5
所需膜面积（cm^2）	16.1	16.8	18.6	19.7	21.2	23.3
中空纤维根数（根）	51	43	39	36	34	33
成本（日元/根）	17.14	16.51	16.85	17.28	17.95	19.01

（4）根据表 2，把中空纤维有效长度与通量、成本的关系作为图 1 中的图。在横座标上取中空纤维长度的有效长度，在纵座标上取成为过滤流量基准的通量以及相当于每根中空纤维的成本，考察能满足目标过滤流量（23ml/分钟）的输液过滤器的中空纤维有效长度与通量及成本的关系。通量的单位是 $ml/min \cdot cm^2$，过滤流量用通量与中空纤维

有效膜面积之积表示。成本的单位是日元/根。在从此图测定的范围内，中空纤维长度即中空纤维的有效长度越短，通量就越大，液体就越容易流动。因此，在这个过滤流量恒定的图中，通量越大，膜面积就越小。因此，中空纤维的有效长度越短，用来达到规定过滤流量的中空纤维膜面积就越能减少。

其结果，中空纤维所需的成本下降了。实际上，即使在上述图 1 的图中，在 4.5～2.5cm 范围内中空纤维的有效长度变短，每根中空纤维所需要的成本也降低了。然而，在 2.5～2.0cm 范围内，反而会因有效长度变短而使成本增加。其原因，大概可以认为，因有效长度变短，使得相对于中空纤维的有效过滤表面而言非过滤表面增大了。中空纤维输液过滤器是中空纤维两端部用埋嵌材料固定的，这个用埋嵌材料固定的中空纤维部分是不能过滤液体的非过滤表面。若中空纤维长度缩短，则这个非过滤表面在全体中空纤维中所占的比例就增大，其结果，可以推测成本反而增加。因此，从上述结果来看，为了得到性能优异的输液过滤器，在实用上可以使用有效长度为 2.0～4.5cm 的中空纤维，在成本上较好的是有效长度为 2.5～3.5cm 的中空纤维，更好的是有效长度为 2.5～3.0cm 的中空纤维。

实施例 2

a. 中空纤维材料

用实施例 1 的中空纤维，中空纤维的有效长度固定在 4.5cm，装填在内径 5.0mm 壳体中的中空纤维的填充率（体积％）改变为 10％、20％、30％、40％、50％，此外同实施例 1 一样使用。

b. 方法

（1）使用安装了填充率各异的输液过滤器的输液器，以落差 90cm 使上述药液流动。

（2）测定各填充率输液过滤器的过滤流量，计算通量。

（3）求出旨在满足从这个通量算出的目标过滤流量 23ml/min 的过滤器构造，制作中空纤维的填充率与通量、填充量的关系图（图 2）。

图 2 是使用有效长度保持恒定而改变了填充率的中空纤维过滤器进行输液的数据绘制而成的图。横座标取壳体中的中空纤维填充率（％），纵座标取成为过滤流量的基准的通量以及输液过滤器的填充量，考察了能满足目标过滤流量（23ml/min）的输液过滤器的填充率

与通量和填充量的关系。通量的单位同上述一样，填充量的单位是 ml。在从此图测定的范围内，填充率越降低通量越提高，但用来达到目标过滤流量的填充量变大了。若填充率下降，则通量提高，这可以认为是由于填充率越小，中空纤维彼此之间的间隔空旷，重叠引起的妨碍减少，因而通量变大。而且，为了达到目标过滤流量，在填充同量中空纤维的情况下，因填充率下降而使填充量（壳体容积）增大。这样，在中空纤维长度保持恒定的情况下，填充率降低会提高通量和增大填充量，从而使输液过滤器的性能产生相反的效果，因而填充率的决定可以通过决定两个项目（通量、填充量）的可允许最大值或最小值来进行。例如，在图 2 的图中，若可允许填充量为 1.5ml 以下，则能使填充量在这以下的填充率为 20～50％，而若要在这个范围内得到最大通量，则填充率为 20％。如上所述，中空纤维的填充率可通过可允许的通量或填充量的值来选择较好的范围，但较好是 15～40％、更好的是 15～35％、还要好的是 20～30％。

实施例 3

除中空纤维的有效长度为 2.5cm 外，同实施例 2 一样进行实验。

以下表 3 中，列出了在中空纤维的有效长度为 2.5cm 的情况下填充率和通量的结果。

【表 3】

中空纤维填充率（体积％）	10	20	30	40	50
通量（ml/min · cm^2）	1.42	1.26	1.16	1.03	0.98

〔n = 10、通量为平均值〕

此外，若归纳这一结果，就变成图 4 的样子。从图 3 和图 4 可以清楚地看出，中空纤维的填充率较好为 15～40％。

如上所述，本发明实施例的中空纤维型输液过滤器可以达到如下效果：

（1）可以得到大过滤流量。因此，每单位时间（分钟）的过滤量多，而且借助于小落差压就能进行输液。

（2）由于填充量小，因而滞留量少。其结果，可以解决微量药液残存或即效性药剂的药效滞后等问题。

（3）可以减少过滤器膜面积。其结果，可以降低输液过滤器的制造成本，从而能廉价地提供。

如以上所说明，本发明通过使多孔性中空纤维束的填充率达到15～40％的范围，就可以制作过滤能力大、性能优异、而且成本低廉的输液过滤器。

以下简单说明附图。

图1是显示本发明实施例1的输液过滤器中中空纤维有效长度对通量或成本的影响图。

图2是显示同一过滤器中填充率对通量或填充量的影响图。

图3是显示本发明输液过滤器一种实施形态的概略图。

图4是显示本发明实施例3在中空纤维有效长度为2.5cm的情况下填充率与通量的结果图。

符号说明

1　输液过滤器

2　液流入口

3　排气孔

4　中空纤维

5　管封（埋嵌材料）

6　液流出口

7　壳体

A　壳体长度

B　中空纤维膜的可过滤区域（成为有效长度基准的部分）

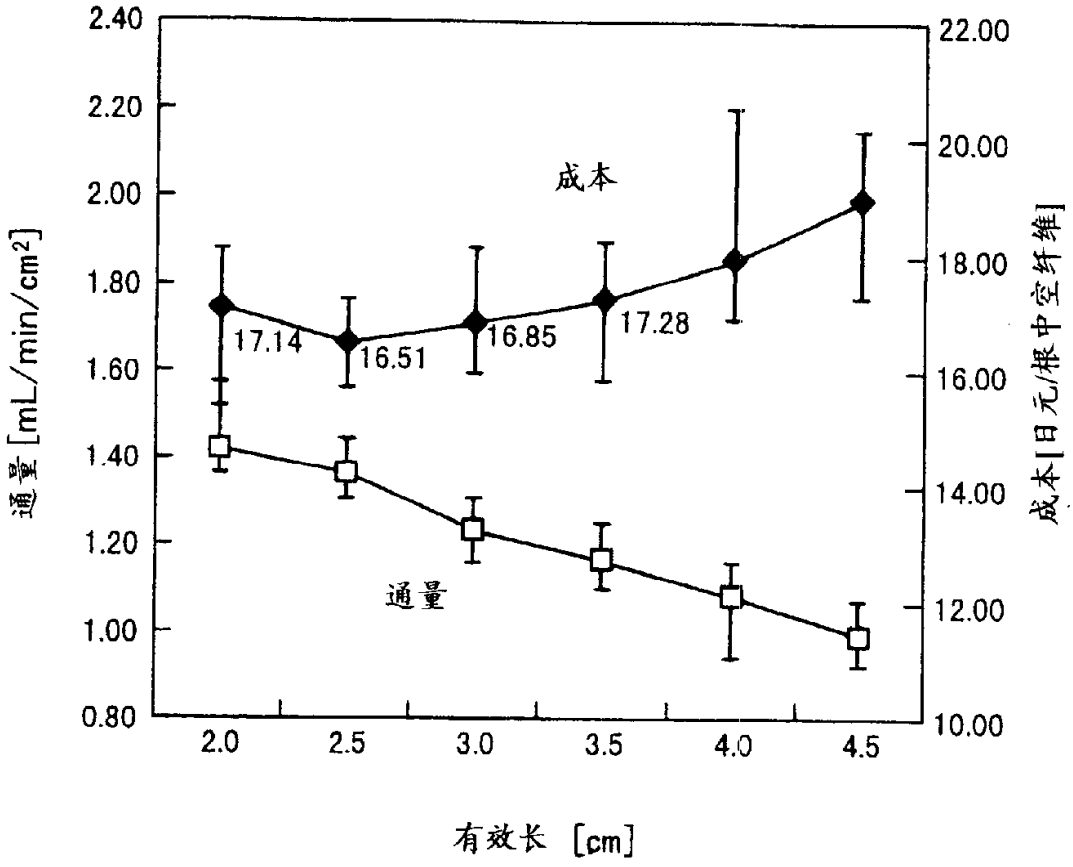

2.40
2.20
2.00
1.80
1.60
1.40
1.20
1.00
0.80
通量[mL/min/cm²]
22.00
20.00
18.00
16.00
14.00
12.00
10.00
成本[日元/根中空纤维]
成本
17.14
16.51
16.85
17.28
通量
2.0
2.5
3.0
3.5
4.0
4.5
有效长 [cm]

图 1

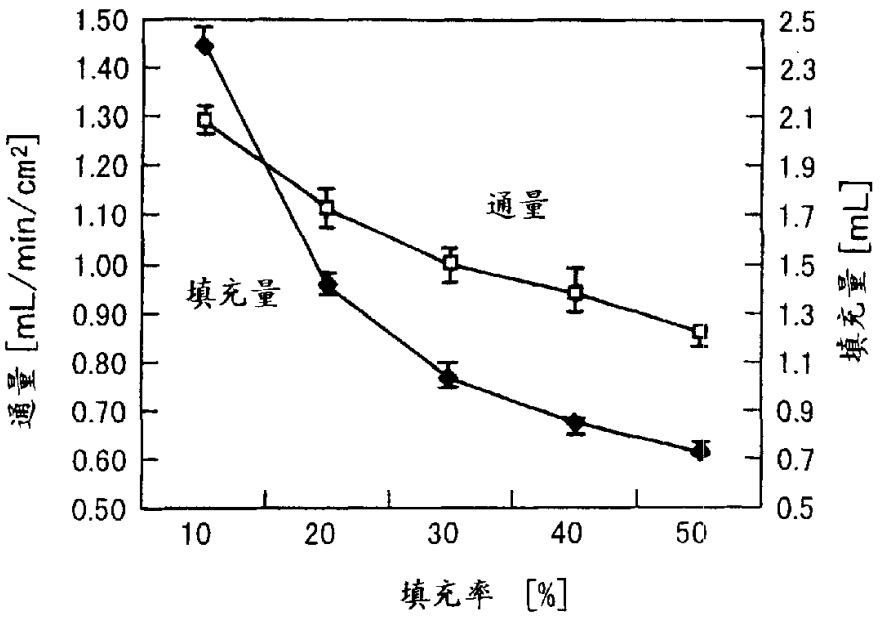

1.50
1.40
1.30
1.20
1.10
1.00
0.90
0.80
0.70
0.60
0.50
通量 [mL/min/cm²]
2.5
2.3
2.1
1.9
1.7
1.5
1.3
1.1
0.9
0.7
0.5
填充量 [mL]
通量
填充量
10
20
30
40
50
填充率 [%]

图 2

CN 1202109

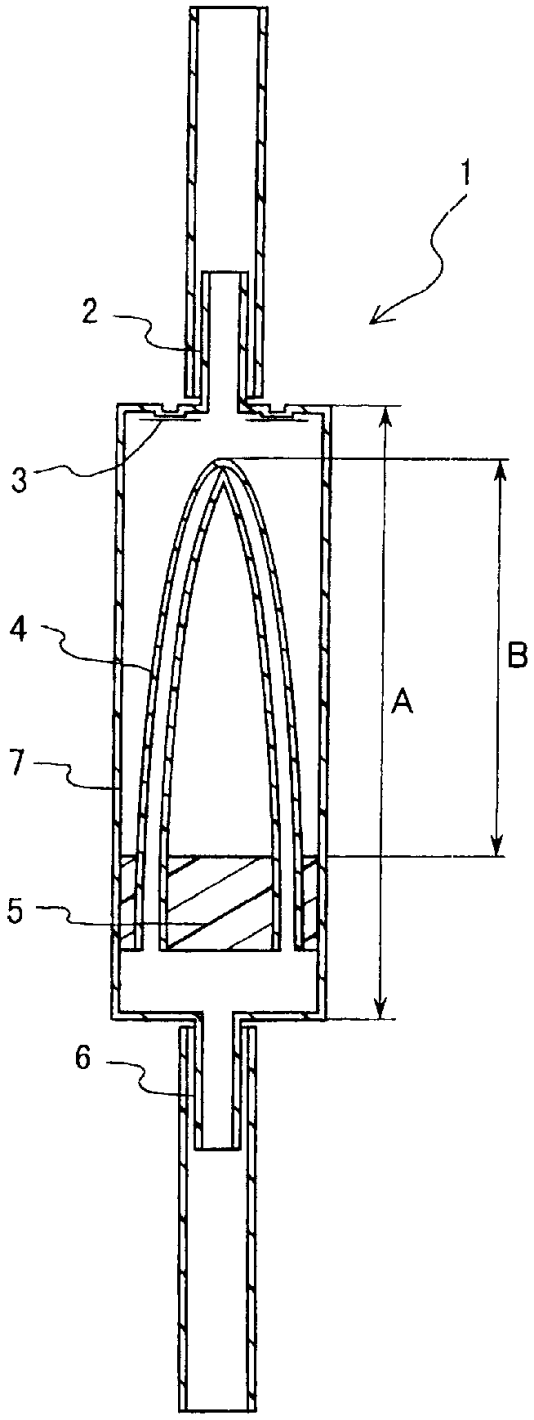


图 3

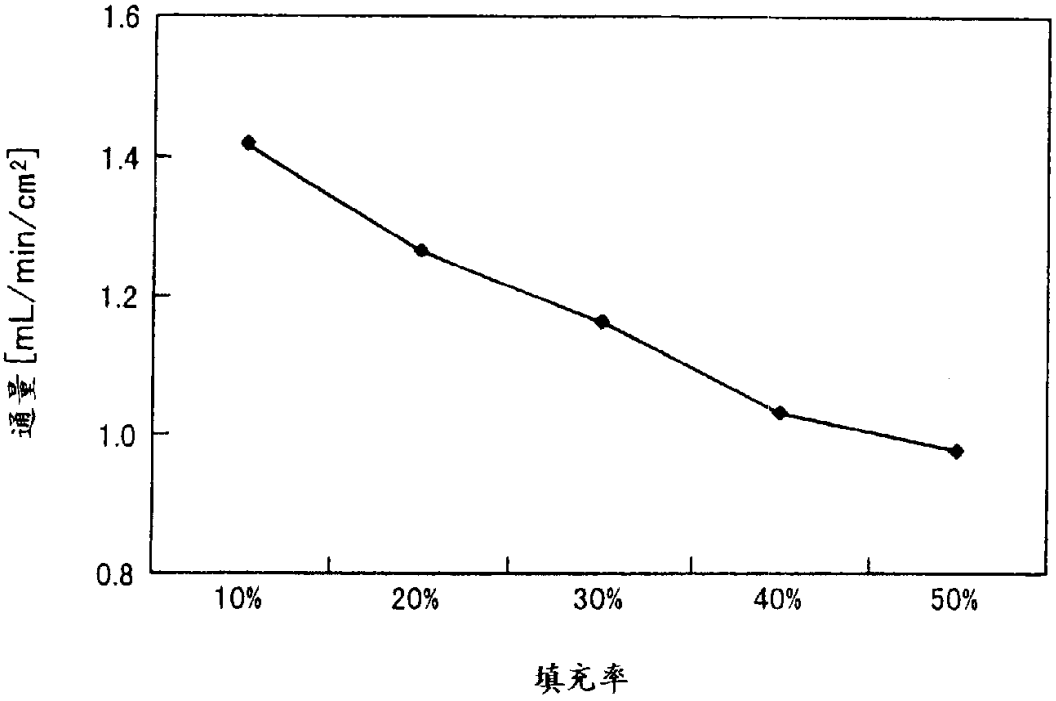


图 4