



(10) 申请公布号 CN 116897057 A

(43) 申请公布日 2023.10.17

(21) 申请号 202280015909.7

(22) 申请日 2022.02.04

(30) 优先权数据

2021-032265 2021.03.02 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.08.18

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2022/004420 2022.02.04

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/185837 JA 2022.09.09

(71) 申请人 东丽株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 北川瑠美子 中村正孝

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

专利代理师 蔡晓茵 梅黎

(51) Int.Cl.

A61L 27/34 (2006.01)

权利要求书2页 说明书25页

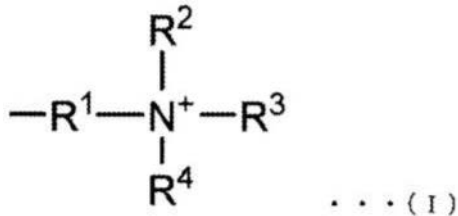
(54) 发明名称

覆盖医疗设备及其制造方法

(57) 摘要

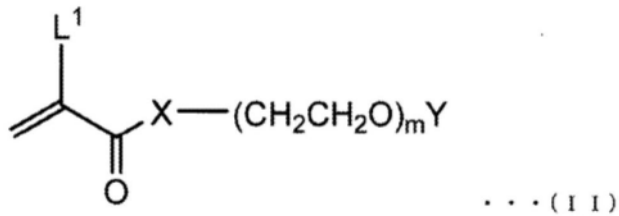
本发明的目的在于,提供在赋予充分亲水性等特性的基础上还赋予细菌附着抑制性的覆盖医疗设备及其简便的制造方法。本发明提供覆盖医疗设备及其制造方法,所述覆盖医疗设备具备医疗设备和亲水性聚合物层,所述亲水性聚合物层覆盖该医疗设备的表面,该亲水性聚合物层包含亲水性聚合物A,该亲水性聚合物A包含具有季铵阳离子基团的化合物a1和具有特定结构的化合物a2作为单体单元,上述化合物a1与上述化合物a2的共聚比率为6/94~94/6。

1. 覆盖医疗设备,其具备医疗设备和覆盖该医疗设备的表面的亲水性聚合物层,
该亲水性聚合物层包含亲水性聚合物A,
该亲水性聚合物A包含具有下述通式(I)所示的季铵阳离子基团的化合物a1和下述通式(II)所示的化合物a2作为单体单元,
所述化合物a1与所述化合物a2的共聚比率以质量比计为6/94~94/6,
[化1]



通式(I)中, R^1 表示任选被取代的碳原子数1~20的二价有机基团, $\text{R}^2\sim\text{R}^4$ 各自独立地表示任选被取代的碳原子数1~20的烷基或任选被取代的碳原子数6~20的芳基;

[化2]



通式(II)中, L^1 表示氢原子或甲基, X 表示氧原子或 NA^2 , A^2 表示氢原子或烷基, m 表示1~30的整数, Y 表示氢原子或烷基。

2. 根据权利要求1所述的覆盖医疗设备,其具有所述亲水性聚合物层与所述医疗设备的混合层。

3. 根据权利要求1或2所述的覆盖医疗设备,其中,所述亲水性聚合物A具有酰胺基。

4. 根据权利要求1~3中任一项所述的覆盖医疗设备,其中,所述医疗设备包含选自水凝胶、有机硅水凝胶、低含水性软质材料和低含水性硬质材料中的材料。

5. 根据权利要求4所述的覆盖医疗设备,其中,所述水凝胶选自tefilcon、tetrafilcon、helfilcon、mafilcon、polymacon、hioxifilcon、alfafilcon、omafilcon、nelfilcon、nesofilcon、hilafilcon、acofilcon、deltafilcon、etafilcon、focofilcon、ocufilcon、phemfilcon、methafilcon和vilfilcon。

6. 根据权利要求4所述的覆盖医疗设备,其中,所述有机硅水凝胶选自lotrafilcon、galyfilcon、narafilcon、senofilcon、comfilcon、enfilcon、balafilcon、efrofilcon、fanfilcon、somofilcon、samfilcon、olifilcon、asmofilcon、formofilcon、stenfilcon、abafilcon、mangofilcon、riofilcon、sifilcon、larafilcon和delefilcon。

7. 根据权利要求4所述的覆盖医疗设备,其中,所述低含水性软质材料或所述低含水性硬质材料选自聚砜、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚氨酯和聚酰胺。

8. 根据权利要求1~7中任一项所述的覆盖医疗设备,其中,所述医疗设备选自眼用镜片、皮肤用覆盖材料、创伤覆盖材料、皮肤用保护材料、皮肤用药剂载体、输液用管、气体输送用管、排液用管、血液回路、覆盖用管、导管、支架、鞘、生物传感器芯片、人工心肺和内窥

镜用覆盖材料。

9. 权利要求1~8中任一项所述的覆盖医疗设备的制造方法,其具备:

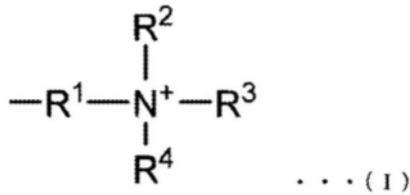
(A) 将医疗设备收纳在容器内,使该医疗设备与含有亲水性聚合物A的溶液a接触的接触工序;以及

(C) 将所述容器加热的加热工序,

所述亲水性聚合物A包含具有下述通式(I)所示的季铵阳离子基团的化合物a1和下述通式(II)所示的化合物a2作为单体单元,

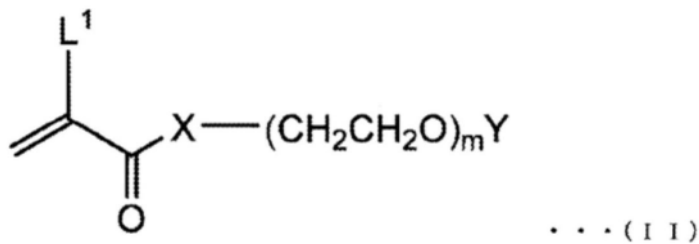
所述化合物a1与所述化合物a2的共聚比率以质量比计为6/94~94/6,

[化3]



通式(I)中, R^1 表示任选被取代的碳原子数1~20的二价有机基团, $\text{R}^2\sim\text{R}^4$ 各自独立地表示任选被取代的碳原子数1~20的烷基或任选被取代的碳原子数6~20的芳基;

[化4]



通式(II)中, L^1 表示氢原子或甲基, X 表示氧原子或 N^{A^2} , A^2 表示氢原子或烷基, m 表示1~30的整数, Y 表示氢原子或烷基;

所述加热工序后的溶液a的pH为6.1~8.0。

10. 根据权利要求9所述的覆盖医疗设备的制造方法,其还具备(B) 将收纳有所述医疗设备的所述容器密闭的密闭工序。

覆盖医疗设备及其制造方法

技术领域

[0001] 本发明涉及覆盖医疗设备及其制造方法。

背景技术

[0002] 以往,使用有机硅橡胶、水凝胶(hydrogel)等软质材料得到的医疗设备或者使用金属、玻璃等硬质材料得到的医疗设备在各种领域中被用于多种用途。

[0003] 在将医疗设备插入至生物体内或者贴附于生物体表面的情况下,以提高其生物体相容性作为目的的医疗设备的表面改性变得重要。如果通过表面改性,在提高生物体相容性的基础上,对医疗设备赋予亲水性、润滑性、细菌附着抑制性之类的特性,则可期待提高使用者的使用感、降低不适感、改善症状等。

[0004] 作为医疗设备的表面改性方法,已知下述方法:例如,通过在包含以聚乙烯吡咯烷酮为代表的1种以上聚合物且pH为6~9的溶液中对医疗设备进行高压釜灭菌,从而在表面形成覆盖,提高医疗设备的装配性(专利文献1~3)。

[0005] 现有技术文献

[0006] 专利文献

[0007] 专利文献1:日本特许第5154231号

[0008] 专利文献2:日本特表2010-508563号公报

[0009] 专利文献3:日本特开2017-176821号公报

发明内容

[0010] 发明所要解决的问题

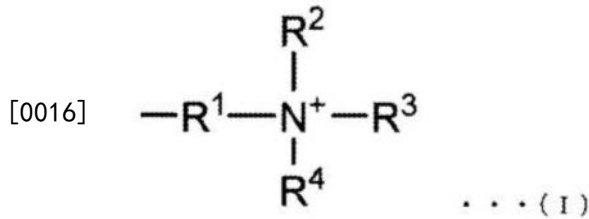
[0011] 然而,专利文献1~3中公开的发明均不是能够对医疗设备的表面赋予充分亲水性等的方法,进而,不是能够对医疗设备赋予细菌附着抑制性的方法。

[0012] 因而,本发明的目的在于,提供在赋予充分亲水性等特性的基础上还赋予细菌附着抑制性的覆盖医疗设备及其简便的制造方法。

[0013] 用于解决问题的手段

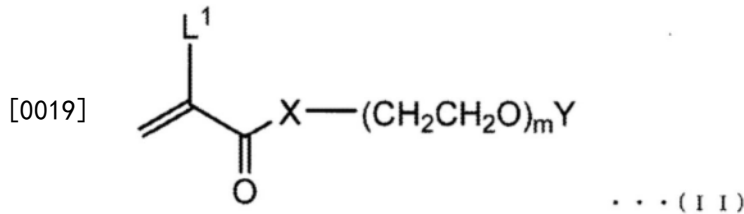
[0014] 为了达成上述目的,本发明为覆盖医疗设备,其具备医疗设备和亲水性聚合物层,所述亲水性聚合物层覆盖该医疗设备的表面,该亲水性聚合物层包含亲水性聚合物A,该亲水性聚合物A包含具有下述通式(I)所示的季铵阳离子基团的化合物a1和下述通式(II)所示的化合物a2作为单体单元,上述化合物a1与上述化合物a2的共聚比率以质量比计为6/94~94/6。

[0015] [化1]



[0017] 通式(I)中, R^1 表示任选被取代的碳原子数1~20的二价有机基团, $\text{R}^2 \sim \text{R}^4$ 各自独立地表示任选被取代的碳原子数1~20的烷基或任选被取代的碳原子数6~20的芳基;

[0018] [化2]



[0020] 通式(II)中, L^1 表示氢原子或甲基, X 表示氧原子或 NA^2 , A^2 表示氢原子或烷基, m 表示1~30的整数, Y 表示氢原子或烷基。

[0021] 另外, 本发明为上述覆盖医疗设备的制造方法, 其具备:

[0022] (A) 将医疗设备收纳在容器内, 使该医疗设备与包含亲水性聚合物A的溶液a接触的接触工序; 以及 (C) 将前述容器加热的加热工序, 前述亲水性聚合物A包含具有上述通式(I)所示的季铵阳离子基团的化合物a1和上述通式(II)所示的化合物a2作为单体单元, 前述化合物a1与前述化合物a2的共聚比率以质量比计为6/94~94/6,

[0023] 通式(I)中, R^1 表示任选被取代的碳原子数1~20的二价有机基团, $\text{R}^2 \sim \text{R}^4$ 各自独立地表示任选被取代的碳原子数1~20的烷基或任选被取代的碳原子数6~20的芳基;

[0024] 通式(II)中, L^1 表示氢原子或甲基, X 表示氧原子或 NA^2 , A^2 表示氢原子或烷基, m 表示1~30的整数, Y 表示氢原子或烷基;

[0025] 前述加热工序后的溶液a的pH为6.1~8.0。

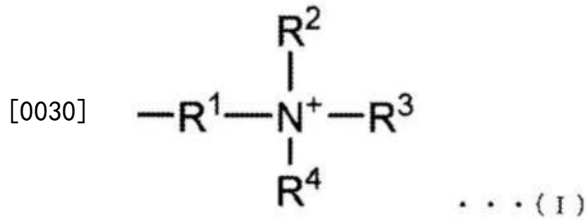
[0026] 发明效果

[0027] 根据本发明, 可提供在赋予医疗设备所要求的充分亲水性等基本特性的基础上还赋予细菌附着抑制性的覆盖医疗设备。另外, 根据本发明的制造方法, 能够通过简便的工艺来获得该覆盖医疗设备。

具体实施方式

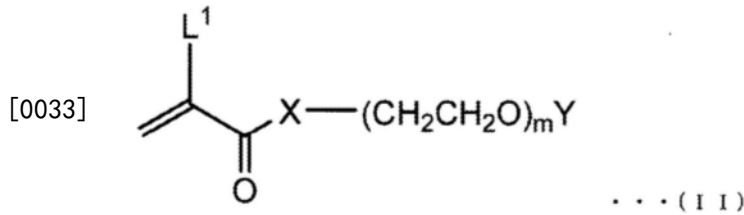
[0028] 本发明的覆盖医疗设备具备医疗设备和亲水性聚合物层, 所述亲水性聚合物层覆盖该医疗设备的表面。该亲水性聚合物层的特征在于, 其包含亲水性聚合物A, 该亲水性聚合物A包含具有下述通式(I)所示的季铵阳离子基团的化合物a1和下述通式(II)所示的化合物a2作为单体单元, 上述化合物a1与上述化合物a2的共聚比率以质量比计为6/94~94/6。

[0029] [化3]



[0031] 通式(I)中, R^1 表示任选被取代的碳原子数1~20的二价有机基团, $\text{R}^2 \sim \text{R}^4$ 各自独立地表示任选被取代的碳原子数1~20的烷基或任选被取代的碳原子数6~20的芳基。

[0032] [化4]



[0034] 通式(II)中, L^1 表示氢原子或甲基, X 表示氧原子或 N^{A^2} , A^2 表示氢原子或烷基, m 表示1~30的整数, Y 表示氢原子或烷基。

[0035] 作为本发明的覆盖医疗设备所具备的医疗设备, 可列举出例如眼用镜片、皮肤用覆盖材料、创伤覆盖材料、皮肤用保护材料、皮肤用药剂载体、输液用管、气体输送用管、排液用管、血液回路、覆盖用管、导管、支架、鞘、生物传感器芯片、人工心肺或内窥镜用覆盖材料。此处, 作为眼用镜片, 可列举出例如接触式镜片、眼内镜片、人工角膜、角膜嵌入物、角膜覆盖物或眼镜镜片。

[0036] 作为构成医疗设备的材料, 含水性材料和低含水性材料均可。作为含水性材料, 可列举出例如水凝胶或有机硅水凝胶, 在医疗设备为接触式镜片的情况下, 从能够形成显示出优异的亲水性和润滑性且具有耐久性的表面层、在长时间佩戴中容易持续效果的方面出发, 优选为水凝胶。作为低含水性材料, 可列举出例如低含水性软质材料或低含水性硬质材料。需要说明的是, 低含水性材料是指含水率为10质量%以下的材料。

[0037] 以下, 为了表示水凝胶或有机硅水凝胶的名称, 有时使用United States Adopted Names (USAN)。在USAN中, 有时在末尾标注A、B、C等记号来表示材料的变种, 在本说明书中, 在不标注末尾记号的情况下, 表示全部变种。例如, 简称为“ocufilcon”时, 表示“ocufilconA”、“ocufilconB”、“ocufilconC”、“ocufilconD”、“ocufilconE”或“ocufilconF”等ocufilcon的全部变种。

[0038] 作为水凝胶, 可列举出例如tefilcon、tetrafilcon、hefilcon、mafilcon、polymacon、hioxifilcon、alfafilcon、omafilcon、hixiofilcon、nelofilcon、nesofilcon、hilafilcon、acofilcon、detafilcon、etafilcon、focofilcon、ocufilcon、phemfilcon、methafilcon或vilfilcon。

[0039] 在医疗设备为包含水凝胶的接触式镜片的情况下, 属于美国食品药品监督管理局(FDA)规定的接触式镜片的分类第1组~第4组, 优选为显示出良好的细菌附着抑制性和亲水性的第2组或第4组, 更优选为第4组。

[0040] 作为属于第1组的含水率小于50质量%且非离子性的水凝胶, 可列举出例如tefilcon、tetrafilcon、hefilcon、mafilcon、polymacon或hioxifilcon。

[0041] 作为属于第2组的含水率为50质量%以上且非离子性的水凝胶,可列举出例如alfafilcon、omafilcon、hixofilcon、nelofilcon、nesofilcon、hilafilcon或acofilcon,优选为显示出良好的细菌附着抑制性和亲水性的omafilcon、hixofilcon、nelofilcon或nesofilcon,更优选为omafilcon或hixofilcon,进一步优选为omafilcon。

[0042] 作为属于第3组的含水率小于50质量%且离子性的水凝胶,可列举出例如detafilcon。

[0043] 作为属于第4组的含水率为50质量%以上且离子性的水凝胶,可列举出例如etafilcon、focofilcon、ocufilcon、phemfilcon、methafilcon或vilfilcon,优选为显示出良好的细菌附着抑制性和亲水性的etafilcon、focofilcon、ocufilcon或phemfilcon,更优选为etafilcon或ocufilcon,进一步优选为etafilcon。

[0044] 在医疗设备为包含有机硅水凝胶的接触式镜片的情况下,优选属于美国食品药品监督管理局(FDA)规定的接触式镜片的分类第5组。

[0045] 作为属于第5组的有机硅水凝胶,优选为在主链和/或侧链具有硅原子且具有亲水性的聚合物,可列举出例如含有硅氧烷键的单体与亲水性单体的共聚物。作为这样的共聚物,可列举出例如lotrafilcon、galyfilcon、narafilcon、senofilcon、comfilcon、enfilcon、balafilcon、efrofilcon、fanfilcon、somofilcon、samfilcon、olifilcon、asmofilcon、formofilcon、stenfilcon、abafilcon、mangofilcon、riofilcon、sifilcon、larafilcon或delefilcon,优选为在显示出细菌附着抑制性的基础上还显示出良好的亲水性、防污性的lotrafilcon、galyfilcon、narafilcon、senofilcon、comfilcon、enfilcon、stenfilcon、somofilcon、delefilcon、balafilcon或samfilcon),更优选为lotrafilcon、narafilcon、senofilcon、comfilcon或enfilcon,进一步优选为narafilcon、senofilcon或comfilcon。

[0046] 作为低含水性软质材料或低含水性硬质材料,在医疗设备为接触式镜片的情况下,优选为显示出能够对角膜充分供氧的高透氧性的含硅原子的材料。

[0047] 作为低含水性硬质材料,优选为属于美国食品药品监督管理局(FDA)规定的接触式镜片分类的低含水性硬质材料。

[0048] 作为该低含水性硬质材料,优选为在主链和/或侧链具有硅氧烷键之类的硅原子的聚合物,更优选为透氧性高的三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯、在两末端具有双键的聚二甲基硅氧烷或者使用含有有机硅的丙烯酸酯或含有有机硅的甲基丙烯酸酯等得到的均聚物、或者它们与其它单体的共聚物等。

[0049] 具体而言,上述低含水性硬质材料优选选自neofoccon、pasifoccon、telefoccon、silafoccon、paflufoccon、petrafoccon和fluorofoccon。其中,从显示出良好的细菌附着抑制性和防污性的方面出发,更优选为neofoccon、pasifoccon、telefoccon或silafoccon,进一步优选为neofoccon、pasifoccon或telefoccon,特别优选为neofoccon。

[0050] 在医疗设备不是接触式镜片的情况下,作为低含水性硬质材料,优选为聚乙烯、聚丙烯、聚砜、聚醚酰亚胺、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚酰胺、聚酯、环氧树脂、聚氨酯或聚氯乙烯。其中,从显示出良好的细菌附着抑制性和防污性的方面出发,更优选为聚砜、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚氨酯或聚酰胺,进一步优选为聚甲基丙烯酸甲酯。

[0051] 作为低含水性软质材料,可列举出例如国际公开第2013/024799号中公开的含水

率为10质量%以下、弹性模量为100~2,000kPa、拉伸伸长率为50~3,000%的材料；elastofilcon。

[0052] 本发明中,医疗设备无论是含水性还是低含水性,均能够对医疗设备的表面赋予适度的细菌附着抑制性,为了赋予适度的细菌附着抑制性,医疗设备的含水率优选为0.0001质量%以上,更优选为0.001质量%以上。另外,医疗设备的含水率优选为80质量%以下,更优选为70质量%以下,进一步优选为60质量%以下。

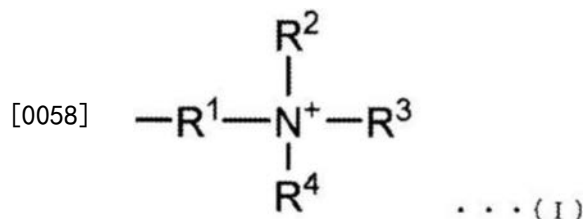
[0053] 在医疗设备为接触式镜片的情况下,从容易确保镜片在眼睛中的移动的方面出发,医疗设备的含水率优选为15质量%以上,更优选为20质量%以上。

[0054] 上述亲水性聚合物A具有亲水性。此处,“具有亲水性”是指:在室温(20~23℃)的水100质量份或者水100质量份与叔丁醇100质量份的混合液中,该聚合物能够溶解0.0001质量份以上。优选能够溶解0.01质量份以上,更优选能够溶解0.1质量份以上可溶,进一步优选能够溶解1质量份以上。

[0055] 上述亲水性聚合物A包含具有下述通式(I)所示的季铵阳离子基团的化合物a1和下述通式(II)所示的化合物a2作为单体单元,上述化合物a1与上述化合物a2的共聚比率为6/94~94/6。此处,上述化合物a1与上述化合物a2的共聚比率是指用“化合物a1的质量/化合物a2的质量”表示的数值。

[0056] 作为化合物a1和化合物a2,可分别使用一种单体或者结构不同的多种单体的混合物。

[0057] [化5]



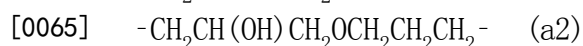
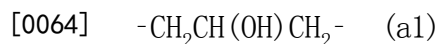
[0059] 通式(I)中,R¹表示任选被取代的碳原子数1~20的二价有机基团,R²~R⁴各自独立地表示任选被取代的碳原子数1~20的烷基或任选被取代的碳原子数6~20的芳基。

[0060] 作为R¹,可列举出例如亚甲基、亚乙基、亚丙基、亚丁基、亚戊基、亚辛基、亚癸基、亚十二烷基或亚十八烷基等亚烷基;或者亚苯基或亚萘基等亚芳基。这些亚烷基和亚芳基可以为直链状,也可以为支链状。为了使与水的相容性和细菌附着抑制性这两者适度,R¹的碳原子数优选为1~16,更优选为1~10。

[0061] 作为R¹被取代时的取代基,可列举出例如羟基、羧基、磺酸基、磷酸基、酯基、醚基或酰胺基。为了提高与水的相容性,优选为羟基、酯基、醚基或酰胺基,为了提高所得细菌附着抑制性,优选为羟基或醚基。

[0062] 作为R¹的更合适例,可列举出亚乙基、亚丙基、亚丁基和下述式(a1)~(a4)所示的有机基团等。更优选为亚乙基、亚丙基或下述通式(a1)~(a4)所示的有机基团,进一步优选为亚乙基、亚丙基或下述通式(a2)所示的有机基团。

[0063] [化6]



[0066] $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ (a3)

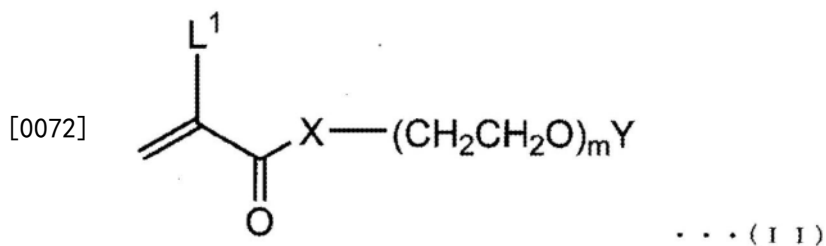
[0067] $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ (a4)

[0068] 作为 $\text{R}^2\sim\text{R}^4$,可各自独立地列举出例如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、辛基、癸基、十二烷基或十八烷基等烷基;或者苯基或萘基等芳基。这些烷基和芳基可以为直链状,也可以为支链状。为了使与水的相容性和细菌附着抑制性这两者适度, $\text{R}^2\sim\text{R}^4$ 为烷基时的碳原子数优选为1~16,更优选为1~10。从与水的相容性以及与其它化合物的聚合容易度出发, $\text{R}^2\sim\text{R}^4$ 为芳基时的碳原子数优选为6~18,更优选为6~12。

[0069] 通式(I)所示的季铵阳离子基团通常伴有抗衡阴离子。作为适合的抗衡阴离子,可列举出例如氯离子、溴离子或碘离子等卤离子;氢氧根离子、羧酸根离子、磺酸根离子、硫酸根离子、硝酸根离子、碳酸根离子、磷酸根离子、硼酸根离子或次氯酸根离子等。

[0070] 作为具有通式(I)所示的季铵阳离子基团的化合物,从聚合性高的观点出发,优选为除具有通式(I)所示的季铵阳离子基团之外还具有聚合性碳碳不饱和键的化合物。作为具有聚合性碳碳不饱和键的化合物,可列举出例如具有乙烯基的化合物、具有烯丙基的化合物、马来酸酯化合物、马来酰亚胺化合物、衣康酸酯化合物、甲基丙烯酸酯化合物、丙烯酸酯化合物、甲基丙烯酰胺化合物或丙烯酰胺化合物。这些之中,优选为甲基丙烯酸酯化合物、丙烯酸酯化合物、甲基丙烯酰胺化合物或丙烯酰胺化合物。

[0071] [化7]



[0073] 通式(II)中, L^1 表示氢原子或甲基, X 表示氧原子或 N^{A^2} , A^2 表示氢原子或烷基, m 表示1~30的整数, Y 表示氢原子或烷基。

[0074] 在 A^2 为烷基的情况下,可以为直链状,也可以为支链状,优选为碳原子数1~10的烷基。作为 A^2 ,可列举出例如甲基、乙基、丙基、2-丙基、丁基、2-丁基、叔丁基、戊基、2-戊基、3-戊基、己基、庚基或辛基。

[0075] 从适度的亲水性和聚合容易度的观点出发, m 优选为3~30。 m 的下限更优选为4,进一步优选为7,特别优选为9。 m 的上限更优选为25,进一步优选为23,特别优选为13。

[0076] 从覆盖层的形成容易度的观点出发, Y 优选为烷基,更优选为碳原子数1~5的烷基,进一步优选为甲基、乙基、丙基、异丙基或丁基,特别优选为甲基或乙基,最优选为甲基。

[0077] 从聚合容易度和细菌附着抑制性、具有耐久性的亲水性等功能的表现容易度的观点出发,上述化合物a1与上述化合物a2的共聚比率以质量比计处于6/94~94/6的范围。换言之,将亲水性聚合物A整体设为100质量%,化合物a1所占的比例必须为6质量%以上,更优选为10质量%以上,进一步优选为13质量%以上,特别优选为20质量%以上。另外,化合物a1所占的比例必须为94质量%以下,优选为90质量%以下,更优选为80质量%以下,进一步优选为70质量%以下,特别优选为50质量%以下。另外,将亲水性聚合物A整体设为100质量%,化合物a2所占的比例必须为6质量%以上,优选为10质量%以上,更优选为20质量%以上,进一步优选为30质量%以上,特别优选为40质量%以上。另外,化合物a2所占的比例

必须为94质量%以下,优选为90质量%以下,更优选为85质量%以下,进一步优选为80质量%以下。

[0078] 亲水性聚合物A可以包含除上述化合物a1和上述化合物a2之外的单体单元。在包含具有酰胺基的化合物作为单体单元的情况下,亲水性聚合物A具有酰胺基。在亲水性聚合物A具有酰胺基的情况下,将亲水性聚合物A溶解于水时表现出适度的粘性,因此,能够形成不仅具有亲水性还具有润滑性的表面,故而优选。

[0079] 作为具有酰胺基的化合物,从聚合容易度的观点出发,优选为具有丙烯酰胺基或甲基丙烯酰胺基的化合物、或者N-乙烯基羧酸酰胺(包括环状物)。其中,满足上述通式(II)的化合物从此处提及的具有酰胺基的化合物中排除。

[0080] 具体而言,可列举出例如N-乙烯基吡咯烷酮、N-乙烯基己内酰胺、N-乙烯基乙酰胺、N-甲基-N-乙烯基乙酰胺、N-乙烯基甲酰胺、N,N-二甲基丙烯酰胺、N-异丙基丙烯酰胺、N-甲基丙烯酰胺、N-乙基丙烯酰胺、N-丁基丙烯酰胺、N-叔丁基丙烯酰胺、N-羟基甲基丙烯酰胺、N-甲氧基甲基丙烯酰胺、N-乙氧基甲基丙烯酰胺、N-丙氧基甲基丙烯酰胺、N-异丙氧基甲基丙烯酰胺、N-(2-羟基乙基)丙烯酰胺、N-丁氧基甲基丙烯酰胺、N-异丁氧基甲基丙烯酰胺、N-羟基甲基甲基丙烯酰胺、N-甲氧基甲基甲基丙烯酰胺、N-乙氧基甲基甲基丙烯酰胺、N-丙氧基甲基甲基丙烯酰胺、N-丁氧基甲基甲基丙烯酰胺、N-异丁氧基甲基甲基丙烯酰胺、丙烯酰基吗啉或丙烯酰胺。为了提高润滑性,优选为N-乙烯基吡咯烷酮、N-异丙基丙烯酰胺或N,N-二甲基丙烯酰胺,更优选为N-异丙基丙烯酰胺或N,N-二甲基丙烯酰胺,进一步优选为N,N-二甲基丙烯酰胺。

[0081] 在亲水性聚合物A包含具有酰胺基的化合物作为单体单元的情况下,为了在容易表现出细菌附着抑制性的基础上还容易表现出润滑性、对于体液而言的防污性等功能,构成亲水性聚合物A的单体单元、即(i)化合物a1相对于(i)上述化合物a1、(ii)上述化合物a2和(iii)具有酰胺基的化合物的合计的比例优选为10质量%以上,更优选为13质量%以上,进一步优选为20质量%以上。另外,(i)化合物a1的比例优选为90质量%以下,更优选为80质量%以下,进一步优选为70质量%以下,特别优选为50质量%以下。(ii)化合物a2的比例优选为10质量%以上,更优选为20质量%以上,进一步优选为30质量%以上,特别优选为40质量%以上。另外,(ii)化合物a2的比例优选为90%质量以下,更优选为85质量%以下,进一步优选为80质量%以下。(iii)具有酰胺基的化合物的比例优选为3质量%以上,更优选为5质量%以上,进一步优选为10质量%以上,特别优选为15质量%以上。另外,(iii)具有酰胺基的化合物的比例优选为80质量%以下,更优选为70质量%以下,进一步优选为60质量%以下,特别优选为50质量%以下。

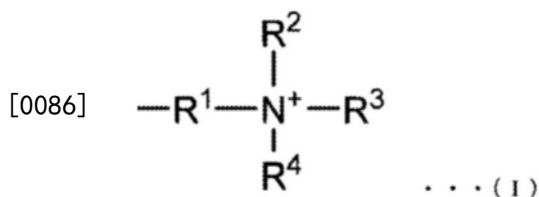
[0082] 亲水性聚合物A可以进一步包含除上述之外的其它化合物作为单体单元。作为亲水性聚合物A中以单体单元的形式包含的其它化合物,可列举出例如甘油丙烯酸酯、甘油甲基丙烯酸酯、N-(4-羟基苯基)马来酰亚胺、羟基苯乙烯或乙烯醇(作为前体,为羧酸乙烯酯)。为了提高对于体液而言的防污性,优选为甘油丙烯酸酯、甘油甲基丙烯酸酯或乙烯醇,更优选为甘油丙烯酸酯或甘油甲基丙烯酸酯。另外,作为其它化合物,也可以使用显示出亲水性、抗菌性、防污性、药效性等之类的功能的化合物。

[0083] 为了提高亲水性聚合物A对于医疗设备表面的吸附力、对医疗设备赋予充分的细菌附着抑制性,亲水性聚合物A的重均分子量优选为2,000~1,500,000。重均分子量更优选

为5,000以上、进一步优选为10,000以上、特别优选为100,000以上。另外,重均分子量更优选为1,200,000以下、进一步优选为1,000,000以下、特别优选为900,000以下。此处提及的重均分子量是通过将水系溶剂用作展开溶剂的凝胶渗透色谱法而测得的聚乙二醇换算的重均分子量。

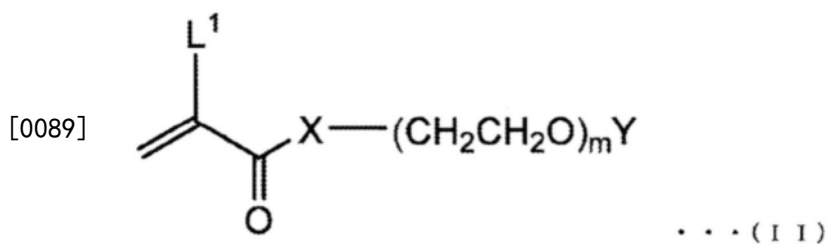
[0084] 另外,本发明的覆盖医疗设备的制造方法的特征在于,其具备:(A)将医疗设备收纳在容器内,使该医疗设备与包含亲水性聚合物A的溶液a接触的接触工序;以及(C)将上述容器加热的加热工序,上述亲水性聚合物A包含具有下述通式(I)所示的季铵阳离子基团的化合物a1和下述通式(II)所示的化合物a2作为单体单元,上述化合物a1与上述化合物a2的共聚比率以质量比计为6/94~94/6,

[0085] [化8]



[0087] 通式(I)中,R¹表示任选被取代的碳原子数1~20的二价有机基团,R²~R⁴各自独立地表示任选被取代的碳原子数1~20的烷基或任选被取代的碳原子数6~20的芳基。

[0088] [化9]



[0090] 通式(II)中,L¹表示氢原子或甲基,X表示氧原子或NA²,A²表示氢原子或烷基,m表示1~30的整数,Y表示氢原子或烷基;

[0091] 上述加热工序后的溶液a的pH为6.1~8.0。

[0092] 为了使溶液a的粘度适度,包含亲水性聚合物A的溶液a中的亲水性聚合物A的浓度优选为0.0001~30质量%的范围。亲水性聚合物A的浓度更优选为0.001质量%以上,进一步优选为0.005质量%以上。另外,亲水性聚合物A的浓度更优选为10.0质量%以下,进一步优选为5.0质量%以下,进一步优选为1.0质量%以下,特别优选为0.5质量%以下。

[0093] 作为包含亲水性聚合物A的溶液a的溶剂,从处理容易度出发,优选为水溶性有机溶剂或水、或者它们的混合溶剂,更优选为水与水溶性有机溶剂的混合溶剂、或者水,进一步优选为水。作为水溶性有机溶剂,优选为水溶性醇类,更优选为碳原子数6以下的水溶性醇,进一步优选为碳原子数5以下的水溶性醇。溶液a可以进一步包含缓冲剂、其它添加物。

[0094] 作为溶液a所包含的缓冲剂,可列举出例如硼酸、硼酸盐类(例如硼酸钠)、柠檬酸、柠檬酸盐类(例如柠檬酸钾)、碳酸氢盐(例如碳酸氢钠)、磷酸缓冲液(例如Na₂HPO₄、NaH₂PO₄或KH₂PO₄)、TRIS(三(羟基甲基)氨基甲烷)、2-双(2-羟基乙基)氨基-2-(羟基甲基)-1,3-丙二醇、双氨基多元醇、三乙醇胺、ACES(N-(2-乙酰胺)-2-氨基乙磺酸)、BES(N,N-双(2-羟基乙基)-2-氨基乙磺酸)、HEPES(4-(2-羟基乙基)-1-哌嗪乙磺酸)、MES(2-(N-吗啉代)乙磺

酸)、MOPS(3-[N-吗啉代]-丙磺酸)、PIPES(哌嗪-N,N'-双(2-乙磺酸)或TES(N-[三(羟基甲基)甲基]-2-氨基乙磺酸)或它们的盐。为了达成期望的pH,适当调整缓冲剂在溶液a中所占的比例即可,通常优选为0.001~2.000质量%。缓冲剂的比例更优选为0.010质量%以上,进一步优选为0.050质量%以上。另外,缓冲剂的比例更优选为1.000质量%以下,进一步优选为0.300质量%以下。

[0095] 用于调整溶液a的缓冲剂溶液的pH优选为生理学可接受的范围、即6.3~7.8。缓冲剂溶液的pH更优选为6.5以上,进一步优选为6.8以上。另外,缓冲剂溶液的pH更优选为7.6以下,进一步优选为7.4以下。

[0096] 作为在接触工序中收纳医疗设备的容器,例如,在医疗设备为眼用镜片的情况下,可列举出用于包装眼用镜片的管瓶或泡罩容器。泡罩容器通常包含在其气室边缘的周围被翘起的平面凸缘包围的塑料基体部、以及与平面凸缘粘接且将气室密闭的软质覆盖片材。

[0097] 作为塑料基体部的材料,可列举出例如氟树脂、聚酰胺、聚丙烯酸酯、聚乙烯、尼龙类、烯烃共聚物类(例如聚丙烯与聚乙烯的共聚物)、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚氯乙烯、非晶质聚烯烃、聚碳酸酯、聚砜、聚对苯二甲酸丁二醇酯、聚丙烯、聚甲基戊烯、聚酯类、橡胶类或氨基甲酸酯。

[0098] 作为软质的覆盖片材,可列举出例如涂布有铝箔的聚丙烯片之类的层压材料。

[0099] 本发明的覆盖医疗设备的制造方法具备(C)将上述容器加热的加热工序。

[0100] 作为上述加热方法,可列举出例如加温法(热风)、高压蒸气灭菌法、干热灭菌法、火焰灭菌法、煮沸消毒法、流通蒸气消毒法、电磁波(γ 射线或微波等)照射、氧化乙烯气体灭菌法(EOG灭菌法)或紫外线灭菌法。从能够对医疗设备赋予充分的亲水性且制造成本也低的方面出发,优选为高压蒸气灭菌法,更优选为使用高压釜作为装置的高压釜灭菌。

[0101] 为了对医疗设备赋予充分的细菌附着抑制性且不对所得覆盖医疗设备自身的强度造成影响,加热温度优选为80~200℃。加热温度更优选为90℃以上,进一步优选为105℃以上,进一步优选为110℃以上,进一步优选为115℃以上,特别优选为121℃以上。另外,加热温度更优选为180℃以下,进一步优选为170℃以下,特别优选为150℃以下。

[0102] 另外,出于与加热温度相同的理由,加热时间优选为1~600分钟。加热时间更优选为2分钟以上,进一步优选为5分钟以上,特别优选为10分钟以上。另外,加热时间更优选为400分钟以下,进一步优选为300分钟以下,特别优选为100分钟以下。

[0103] 本发明的覆盖医疗设备的制造方法优选的是:在所述接触工序后且所述加热工序前,还具备(B)将收纳有上述医疗设备的上述容器密闭的密闭工序。在将收纳有医疗设备的容器密闭后再实施加热工序的情况下,能够在对医疗设备表面赋予细菌附着抑制性的同时,进行所得覆盖医疗设备的灭菌,并维持该灭菌状态,从削减制造工序的观点出发,在工业上具备重要的意义。即,本发明的覆盖医疗设备的制造方法中,为了简化制造工艺,优选通过上述加热工序对医疗设备进行灭菌。此处,作为将容器密闭的手段,可列举出例如通过使用带有盖体的管瓶或泡罩容器作为收纳医疗设备的容器来将容器密闭的手段。另外,在医疗设备为接触式镜片的情况下,作为收纳医疗设备的容器,作为一例,还可列举出通过使用接触式镜片的护理用品附带的通用镜片盒来将容器密闭的手段。

[0104] 在上述加热工序后,可以对所得覆盖医疗设备进一步进行其它处理。作为其它处理,可列举出例如使用不含亲水性聚合物的缓冲剂溶液等进行的同样的加热处理;离子射

线、电子射线、阳电子射线、X射线、 γ 射线或中子射线等辐射线的照射；将具有相反电荷的聚合物材料1层层地交替涂布的LbL处理(Layer by Layer处理；例如国际公开第2013/024800号公报中记载的处理)；或者基于金属离子的交联处理或化学交联处理(例如日本特表2014-533381号公报中记载的处理)。

[0105] 另外,在上述接触工序和加热工序前,可以对医疗设备的表面进行前处理。作为前处理,可列举出例如基于聚丙烯酸等酸、氢氧化钠等碱的水解处理。

[0106] 本发明的覆盖医疗设备的制造方法中,必须使上述加热工序后的溶液a的pH为6.1~8.0。通过使pH处于该范围,从而无需利用中性溶液对加热工序后得到的覆盖医疗设备进行清洗,从削减制造工序的观点出发,在工业上具有重要的意义。需要说明的是,在加热工序后利用中性溶液进行清洗的情况下,有时需要再次对所得覆盖医疗设备进行灭菌。加热工序后的溶液a的pH优选为6.5以上,更优选为6.6以上,进一步优选为6.7以上,特别优选为6.8以上。另外,pH优选为7.9以下,更优选为7.8以下,进一步优选为7.6以下。

[0107] 需要说明的是,加热工序前的溶液a的pH也优选为6.1~8.0。此处,加热工序前的溶液a的pH是指:在制备溶液a后,在室温(20~23℃)下使用转子搅拌30分钟,使溶液均匀后测得的pH值。

[0108] 上述溶液a的pH可使用pH计(例如pH计EutechpH2700(Eutech Instruments公司制))进行测定。需要说明的是,pH值的小数点后第二位四舍五入。

[0109] 优选在所得覆盖医疗设备中的覆盖层、即亲水性聚合物层与医疗设备之间不存在共价键。由于不存在共价键,无论医疗设备是含水性材料还是低含水性材料,均能够利用更简便的工序来制造覆盖医疗设备。此处,不存在共价键是指:在亲水性聚合物层与医疗设备之间不存在化学反应性基团或者其发生反应而生成的基团。不存在化学反应性基团或者其发生反应而生成的基团可通过电子能量损耗分光法、能量色散型X射线分光法或飞行时间型二次离子质谱分析法等元素分析或者组成分析手段来确认。作为化学反应性基团,可列举出例如氮杂环丁烷鎓基、环氧基、异氰酸酯基、氮杂环丙烷基或吡内酯基。

[0110] 关于亲水性聚合物层的厚度,在使用透射型电子显微镜观察冻结状态的覆盖医疗设备的与长度方向垂直的截面时,优选为1~99nm。通过使亲水性聚合物层的厚度处于该范围,从而容易表现出亲水性、润滑性等功能。亲水性聚合物层的厚度更优选为5nm以上,进一步优选为10nm以上。另外,亲水性聚合物层的厚度更优选为95nm以下,进一步优选为90nm以下,进一步优选为85nm以下,进一步优选为50nm以下,进一步优选为40nm以下,进一步优选为30nm以下,进一步优选为20nm以下,特别优选为15nm以下。需要说明的是,在覆盖医疗设备为眼用镜片的情况下,通过使亲水性聚合物层的厚度小于100nm,用于向视网膜对焦的光折射不会紊乱,不易发生视野不良。

[0111] 需要说明的是,所得覆盖医疗设备中的覆盖层可以仅存在于医疗设备的一部分表面,也可以仅存在于表里中的任意单侧的面整体,还可以存在于全部表面。

[0112] 本发明的覆盖医疗设备中,为了实现更牢固的覆盖,优选以亲水性聚合物层的至少一部分与医疗设备混合的状态来存在。此处,亲水性聚合物层与医疗设备混合的状态是指:在亲水性聚合物层中检测到源自医疗设备的元素的状态,可通过利用扫描透射电子显微镜法、电子能量损耗分光法、能量色散型X射线分光法或飞行时间型二次离子质谱分析法等元素分析或者组成分析手段对覆盖医疗设备的截面进行观察来确认。

[0113] 为了使亲水性聚合物牢固地固定于医疗设备的表面,优选在医疗设备的表面存在混合层,所述混合层为亲水性聚合物层的至少一部分与医疗设备混合的层。在观察到混合层与仅由亲水性聚合物组成的单独层的二层结构的情况下,混合层的厚度与上述亲水性聚合物层的厚度同样地,可以使用透射型电子显微镜对冻结状态的覆盖医疗设备的与长度方向垂直的截面进行观察来测定。为了使亲水性聚合物牢固地固定于医疗设备的表面,混合层的厚度相对于混合层与单独层的总厚度优选为3%以上,更优选为5%以上,进一步优选为10%以上。另外,为了充分表现出亲水性聚合物所具有的亲水性,混合层的厚度相对于混合层与单独层的总厚度优选为98%以下,更优选为95%以下,进一步优选为90%以下,特别优选为80%以下。

[0114] 也优选在观察到医疗设备的表面的混合层的基础上,还观察到混合部分。此处,“混合部分”是指:亲水性聚合物与医疗设备发生混合的、不具有层结构的部位。即,“观察到混合部分”是指:在亲水性聚合物层中的除混合层之外的部分观测到源自医疗设备的元素。混合部分的厚度相对于混合层与混合部分的总厚度优选为3%以上,更优选为5%以上,进一步优选为10%以上。另外,为了充分表现出亲水性聚合物所具有的亲水性,混合部分的厚度相对于混合层与混合部分的总厚度优选为98%以下,更优选为95%以下,进一步优选为90%以下,特别优选为80%以下。

[0115] 在覆盖医疗设备为眼用镜片等的情况下,从不仅防止其贴附于佩戴者的角膜,还不易感觉到干燥感、能够长时间维持良好佩戴感的观点出发,优选覆盖医疗设备的表面的液膜保持时间长。

[0116] 此处,覆盖医疗设备的表面的液膜保持时间是指:将覆盖医疗设备在室温(20~23℃)的溶液中静置浸渍后,从溶液中提起,以该设备的长度方向成为重力方向的方式保持在空中时,表面的液膜得以保持而不发生破裂的时间。在试验片为接触式镜片那样的球冠形状的情况下,以球冠的边缘部所形成的圆的直径方向成为重力方向的方式进行保持。需要说明的是,“液膜破裂”是指:包覆覆盖医疗设备表面的一部分溶液被排斥,不再呈现覆盖医疗设备的表面完全被液膜覆盖的状态这一状态。需要说明的是,若液膜保持时间过长,则水分容易自覆盖医疗设备的表面蒸发,亲水性的效果变低,因此,液膜保持时间优选为300秒以下,更优选为200秒以下。

[0117] 在覆盖医疗设备为眼用镜片等的情况下,从不仅防止其贴附于佩戴者的角膜,还不易感觉到干燥感、能够长时间维持良好佩戴感的观点出发,优选覆盖医疗设备的表面的液滴接触角小。关于液滴接触角的测定方法如后所述。在医疗设备为包含硅原子的材料的情况下,液滴接触角优选为80°以下,优选为70°以下,进一步优选为65°以下。

[0118] 另外,在医疗设备为不含硅原子的材料的情况下,液滴接触角优选为70°以下,更优选为60°以下,进一步优选为55°以下。

[0119] 在覆盖医疗设备为例如插入至生物体内使用的覆盖医疗设备的情况下,其表面优选具有优异的润滑性。表示润滑性的指标、即摩擦系数优选为0.500以下,更优选为0.200以下,进一步优选为0.100以下,进一步优选为0.080以下。另一方面,若润滑性太高,则有时覆盖医疗设备难以处理,因此,摩擦系数优选为0.001以上,更优选为0.002以上。关于摩擦系数的测定方法如后所述。

[0120] 在覆盖医疗设备为眼用镜片等软质医疗设备的情况下,为了提高佩戴感,拉伸弹

性模量优选为10.00MPa以下,更优选为5.00MPa以下,进一步优选为3.00MPa以下,进一步优选为2.00MPa以下,进一步优选为1.00MPa以下,特别优选为0.60MPa以下。另一方面,为了容易处理,覆盖医疗设备的拉伸弹性模量优选为0.01MPa以上,更优选为0.10MPa以上,进一步优选为0.20MPa以上,特别优选为0.25MPa以上。另外,为了抑制变形、使用感不良的风险,加热工序前后、即覆盖前后的医疗设备的拉伸弹性模量变化率优选为 $\pm 15.00\%$ 以下,更优选为 $\pm 13.00\%$ 以下,进一步优选为 $\pm 10.00\%$ 以下。关于拉伸弹性模量的测定方法如后所述。

[0121] 关于覆盖医疗设备,为了提高使用感且降低细菌繁殖的风险,优选脂质的附着量少。关于脂质的附着量的测定方法如后所述。

[0122] 在覆盖医疗设备为眼用镜片的情况下,为了防止由含水率增加导致的折射率歪曲所引起的视野不良、变形,覆盖前后的医疗设备的含水率的变化量优选为10质量%以下,更优选为8质量%以下,进一步优选为6质量%以下。关于含水率的测定方法如后所述。

[0123] 在覆盖医疗设备为眼用镜片的情况下,为了防止与变形相伴的角膜损伤,覆盖前后的医疗设备的尺寸变化率优选为 $\pm 5.00\%$ 以下,更优选为 $\pm 4.00\%$ 以下,进一步优选为 $\pm 3.00\%$ 以下。

[0124] 实施例

[0125] 以下,通过实施例等来具体说明本发明,但本发明不受它们的限定。首先,示出实施例等中的分析方法和评价方法。

[0126] <亲水性(液膜保持时间)>

[0127] 在加热工序后,将静置达到室温(20~23℃)的覆盖医疗设备(或医疗设备)从容器内的溶液中提起,以其长度方向成为重力方向的方式保持在空中。目视观察从开始将设备保持在空中的时刻起至覆盖设备表面的液膜的一部分破裂为止的时间,按照下述基准来判断N=3的值的平均值。测定的最大值设为120秒。

[0128] A:表面的液膜保持20秒以上。

[0129] B:表面的液膜在15秒以上且小于20秒时破裂。

[0130] C:表面的液膜在10秒以上且小于15秒时破裂。

[0131] D:表面的液膜在1秒以上且小于10秒时破裂。

[0132] E:表面的液膜在小于1秒时破裂。

[0133] <在新的磷酸缓冲液(PBS)中浸渍24小时后的亲水性(24小时后的液膜保持时间)>

[0134] 为了去除医疗设备表面的未充分吸附的亲水性聚合物的影响,将加热工序后的覆盖医疗设备或医疗设备在室温(20~23℃)下在玻璃管瓶内的新磷酸缓冲液4mL中静置24小时。其后,将从玻璃管瓶内的磷酸缓冲液中提起的覆盖医疗设备或医疗设备作为样品(以下称为“样品S”),进行与上述“亲水性”相同的评价。

[0135] <液滴接触角>

[0136] 使用接触角测定装置(液滴法)Drop master DM500(协和界面科学公司制)进行测定。具体而言,在拭去覆盖医疗设备(或医疗设备)表面的水分后,承载于直径14mm的半球状的聚丙烯,作为样品。将样品置于接触角测定装置,滴加磷酸缓冲液,测定液滴接触角。将滴加的磷酸缓冲液的液滴量设为20 μ L。将N=3的值的平均值作为液滴接触角。

[0137] <在新的磷酸缓冲液(PBS)中浸渍24小时后的液滴接触角(液滴接触角X)>

[0138] 另行准备上述样品S,进行与上述“液滴接触角”相同的评价。

[0139] <在新的磷酸缓冲液(PBS)中浸渍24小时,进一步擦洗1分钟后的液滴接触角(液滴接触角Y)>

[0140] 另行准备上述样品S,夹在手指(拇指与食指)之间,进行1分钟的擦洗后,进行与上述“液滴接触角”相同的评价。

[0141] <细菌附着抑制性评价>

[0142] 准备3个在加热工序后静置达到室温(20~23℃)的覆盖医疗设备(或医疗设备)。作为用于评价的细菌,将*Pseudomonas aeruginosa* NRBC13275接种于普通琼脂培养基,在30~35℃下培养24小时后,使用磷酸缓冲液以成为 4.5×10^8 CFU/mL的方式进行制备,作为试验菌液。

[0143] 将作为评价对象的覆盖医疗设备(或医疗设备)在磷酸缓冲液中震荡清洗5次。其后,向灭菌容器中1个个地投入覆盖医疗设备(或医疗设备),在接种2mL的前述试验菌液后,在35℃下以100rpm振荡2小时。接着,将各覆盖医疗设备(或医疗设备)在磷酸缓冲液中震荡清洗5次后,与10mL的添加有0.05质量%聚山梨酯80的磷酸缓冲液一同投入至STOMACHER袋中,充分揉搓清洗。使用磷酸缓冲液来制备洗出液的10倍稀释系列,并接种于卵磷脂·添加有聚山梨酯80的大豆·酪蛋白·消化琼脂培养基。在30~35℃下培养48~72小时后,数出所形成的菌落,计算活菌数。将N=3的值的平均值作为细菌附着抑制性评价的附着活菌数。

[0144] <医疗设备和覆盖医疗设备的含水率>

[0145] 将供于本发明的制造方法之前的医疗设备浸渍于磷酸缓冲液,在室温(20~23℃)下静置24小时以上。其后,将医疗设备从磷酸缓冲液中提起,用擦拭布“キムワイプ”(注册商标)(日本制纸クレシア公司制)拭去表面水分后,测定医疗设备的质量(Ww)。其后,利用真空干燥器将医疗设备在40℃下干燥2小时后,测定医疗设备的质量(Wd)。利用下式(1),根据它们的质量来计算医疗设备的含水率。在所得值小于1%的情况下,判断为测定限以下,表述为“小于1%”。将N=3的值的平均值作为含水率。关于在加热工序后得到的覆盖医疗设备,也同样地计算含水率。

[0146] 医疗设备的含水率(质量%) = $100 \times (Ww - Wd) / Ww$ …式(1)。

[0147] <覆盖前后的医疗设备的含水率变化量>

[0148] 根据上述医疗设备和覆盖医疗设备的含水率的测定结果,利用下式(2)来计算含水率变化量。

[0149] 覆盖前后的医疗设备的含水率变化量(质量%) = 覆盖医疗设备的含水率(质量%) - 医疗设备的含水率(质量%) …式(2)。

[0150] <摩擦系数>

[0151] 利用以下的条件,以N=5测定用磷酸缓冲液润湿的状态的覆盖医疗设备(或医疗设备)表面的摩擦系数,将N=5的值的平均值作为摩擦系数。

[0152] 装置:摩擦感测试仪KES-SE(カトーテック公司制)

[0153] 摩擦SENS:H

[0154] 测定速度:2×1mm/秒

[0155] 摩擦载荷:44g。

[0156] <在新的磷酸缓冲液(PBS)中浸渍24小时后的摩擦系数(摩擦系数X)>

[0157] 另行准备上述样品S,进行与上述“摩擦系数”相同的评价。

[0158] <在新的磷酸缓冲液(PBS)中浸渍24小时,进而擦洗1分钟后的摩擦系数(摩擦系数Y)>

[0159] 另行准备上述样品S,夹在手指(拇指与食指)之间,进行1分钟的擦洗后,进行与上述“摩擦系数”相同的评价。

[0160] <脂质附着量>

[0161] 向20cc的螺纹管中投入棕榈酸甲酯0.03g、纯水10g和覆盖医疗设备(或医疗设备)。在37℃、165rpm的条件下,振荡螺纹管3小时。在振荡后,使用40℃的自来水和家庭用液体洗剂“ママレモン”(注册商标)(ライオン公司制),擦洗螺纹管内的覆盖医疗设备(或医疗设备)。将清洗后的样品投入至装有磷酸缓冲液的螺纹管内,在4℃的冰箱内保管24小时。其后,目视观察覆盖医疗设备(或医疗设备),如果存在白浊部分,则判断为附着有棕榈酸甲酯,观察附着有棕榈酸甲酯的部分相对于样品表面整体的面积。

[0162] <拉伸弹性模量>

[0163] 使用规定的冲切模具,从覆盖医疗设备(或医疗设备)切出宽度(最小部分)5mm、长度14mm的试验片。使用该试验片,并使用TENSILON RTG-1210型(A&D公司制)来实施拉伸试验。拉伸速度为100mm/分钟,夹具间的距离(初始)为5mm。针对接触工序和加热工序前的医疗设备以及接触工序和加热工序后的覆盖医疗设备这两者进行测定。以N=8进行测定,将去除最大值和最小值后的N=6的值的平均值作为拉伸弹性模量。

[0164] <覆盖前后的医疗设备的拉伸弹性模量变化率>

[0165] 根据上述拉伸弹性模量的测定结果,利用下式(3)来计算覆盖前后的医疗设备的拉伸弹性模量变化率。

[0166] 覆盖前后的医疗设备的拉伸弹性模量变化率(%) = (覆盖后的覆盖医疗设备的拉伸弹性模量 - 覆盖前的医疗设备的拉伸弹性模量) / 覆盖前的医疗设备的拉伸弹性模量 × 100…式(3)。

[0167] <尺寸>

[0168] 针对覆盖医疗设备(或医疗设备),以N=3测定其长度方向的长度(如果为圆形的接触式镜片等,则是直径),将N=3的值的平均值作为尺寸。

[0169] <覆盖前后的医疗设备的尺寸变化率>

[0170] 根据上述尺寸的测定结果,利用下式(4)来计算覆盖前后的尺寸变化率。

[0171] 覆盖前后的尺寸变化率(%) = (覆盖后的覆盖医疗设备的尺寸 - 覆盖前的医疗设备的尺寸) / 覆盖前的医疗设备的尺寸 × 100…式(4)。

[0172] <重均分子量测定>

[0173] 聚合物的重均分子量(以下称为“Mw”)利用以下示出的条件进行测定。

[0174] 装置:Prominence GPC系统(株式会社岛津制作所制)

[0175] 泵:LC-20AD

[0176] 自动进样器:SIL-20AHT

[0177] 柱温箱:CTO-20A

[0178] 检测器:RID-10A

[0179] 柱:GMPWXL(东曹公司制;内径7.8mm×30cm、粒径13μm)

[0180] 溶剂:水/甲醇=1/1(添加有0.1N硝酸锂)

- [0181] 流速:0.5mL/分钟
- [0182] 测定时间:30分钟
- [0183] 样品浓度:0.1~0.3质量%
- [0184] 样品注入量:100 μ L
- [0185] 标准样品:聚环氧乙烷标准样品(Agilent公司制;0.1kD~1258kD)。
- [0186] <pH>
- [0187] 使用Eutech pH2700(Eutech Instruments公司制)作为pH计,测定溶液的pH。溶液a的“加热工序后的pH”通过在加热工序后,将溶液a冷却至室温(20~23 $^{\circ}$ C)后立即测定。
- [0188] <亲水性聚合物层的厚度>
- [0189] 将覆盖医疗设备(或医疗设备)在磷酸缓冲液中进行清洗。其后,使用电场释放型透射电子显微镜JEM-F200(JEOL公司制),观察经冻结的覆盖医疗设备(或医疗设备)的与长度方向垂直的截面,在加速电压为200kV的条件下,边变更部位边以N=3进行测定,将N=3的值的平均值作为亲水性聚合物层的厚度。
- [0190] 需要说明的是,测定试样利用RuO₄染色冻结超薄切片法进行制作。
- [0191] <亲水性聚合物层的组成元素分析>
- [0192] 亲水性聚合物层的存在形态的判定通过利用飞行时间型二次离子质谱分析(Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry)分析干燥状态的覆盖医疗设备(或医疗设备)的表面状态来进行。
- [0193] 装置:TOF.SIMS5(ION-TOF公司制)
- [0194] 观察条件:
- [0195] 一次离子:Bi₃⁺⁺
- [0196] 二次离子极性:正
- [0197] 蚀刻离子:Ar-GCIB(气体团簇离子束)
- [0198] <磷酸缓冲液>
- [0199] 实施例和比较例中使用的磷酸缓冲液的组成如下所示。
- [0200] KCl为0.2g/L
- [0201] KH₂PO₄为0.2g/L
- [0202] NaCl为8.0g/L
- [0203] Na₂HPO₄为1.19g/L
- [0204] EDTA2Na(乙二胺四乙酸二氢二钠)为0.5g/L。
- [0205] [实施例1]
- [0206] 作为“医疗设备”,使用以聚乙烯基吡咯烷酮和有机硅作为主成分的市售有机硅水凝胶镜片“Acuvue Oasys”(注册商标)(Johnson&Johnson公司制、senofilconA),作为“容器”,使用玻璃管瓶,作为“溶液a”,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的作为亲水性聚合物A的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为9(式(II)中的m=9))/N,N-二甲基丙烯酰胺/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为4/3/3、Mw:700,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液。将医疗设备浸渍于上述溶液a((A)接触工序),将玻璃管瓶用盖体密闭后((B)密闭工序),在121 $^{\circ}$ C下使用高压釜加热30分钟((C)加热工序)。针对所

得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0207] [实施例2]

[0208] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为13(式(II)中的 $m=13$))/N,N-二甲基丙烯酰胺/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为4/3/3、 $M_w:700,000$ 、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0209] [实施例3]

[0210] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为13)/N,N-二甲基丙烯酰胺/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为2/1/2、 $M_w:200,000$ 、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0211] [实施例4]

[0212] 作为医疗设备,使用以聚氨酯作为主成分的市售PFII导管(东丽公司制),作为溶液a,设为在磷酸缓冲液中含有0.5质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为9)/乙烯基吡咯烷酮/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为2/2/1、 $M_w:500,000$ 、大阪有机化学工业公司制)的溶液,作为高压釜条件,设为90℃、30分钟,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0213] [实施例5]

[0214] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.4质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为9)/甲基丙烯酸2-羟基乙酯/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为2/2/1、 $M_w:350,000$ 、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例4相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0215] [实施例6]

[0216] 作为医疗设备,使用以对位系的芳香族聚酰胺(芳族聚酰胺)作为主成分的市售薄膜“ミクトロン”(注册商标)(东丽公司制),除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0217] [实施例7]

[0218] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.5质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为13)/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为2/1、 $M_w:500,000$ 、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例6相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0219] [实施例8]

[0220] 作为医疗设备,使用以甲基丙烯酸2-羟基乙酯作为主成分的市售水凝胶镜片“メダリストワンデープラス”(注册商标)(Bausch&Lomb公司制、hilafilconB),除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0221] [实施例9]

[0222] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为13)/N,N-二甲基丙烯酰胺/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为2/2/1、Mw:210,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例8相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0223] [实施例10]

[0224] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为9)/N,N-二甲基丙烯酰胺/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为5/3/2、Mw:500,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0225] [实施例11]

[0226] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为13)/乙烯基吡咯烷酮/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为4/3/3、Mw:600,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0227] [实施例12]

[0228] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为13)/N,N-二甲基丙烯酰胺/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为2/1/2、Mw:200,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例8相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0229] [实施例13]

[0230] 作为溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为13)/乙烯基吡咯烷酮/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为4/3/3、Mw:760,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例8相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表1~3。

[0231]

【表 1】

实例	医疗设备	医疗设备的含水量 (质量%)	普水性聚合物溶液	普水性聚合物 A 的共聚比率 化合物 a1/化合物 a2	加热前的 pH	加热后的 pH
实施例 1	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) /N,N-二甲基丙烯酰胺 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	22 / 68	7.0	6.9
实施例 2	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13) /N,N-二甲基丙烯酰胺 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	17 / 74	7.1	6.8
实施例 3	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) /N,N-二甲基丙烯酰胺 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9)	23 / 72	7.1	6.8
实施例 4	PFII 导管	< 1.0	0.5 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) /乙烯基吡咯烷酮 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9)	15 / 69	7.0	6.8
实施例 5	PFII 导管	< 1.0	0.4 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) /甲基丙烯酸 2-羟乙酯 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9)	14 / 67	7.1	6.8
实施例 6	芳香族聚酰胺膜	< 1.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) /N,N-二甲基丙烯酰胺 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	22 / 68	7.1	6.8
实施例 7	芳香族聚酰胺膜	< 1.0	0.5 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13) /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	14 / 86	7.1	6.8
实施例 8	水凝胶镜片	59.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) /N,N-二甲基丙烯酰胺 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	22 / 68	7.1	6.8
实施例 9	水凝胶镜片	59.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) /N,N-二甲基丙烯酰胺 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9)	12 / 76	7.1	6.9
实施例 10	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) /N,N-二甲基丙烯酰胺 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	13 / 77	7.1	6.8
实施例 11	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13) /乙烯基吡咯烷酮 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	17 / 73	7.1	6.8
实施例 12	水凝胶镜片	59.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13) /N,N-二甲基丙烯酰胺 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	23 / 72	7.1	7.0
实施例 13	水凝胶镜片	59.0	0.3 质量% 甲基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13) /乙烯基吡咯烷酮 /二甲基氨基丙基丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13)	17 / 73	7.1	7.0

[0232]

【表 2】

实施例	液膜保持时间 (秒)	24 小时后的液膜保持时间 (秒)	液滴接触角 (°)	液滴接触角 X (°)	液滴接触角 Y (°)	附着活菌数 (CFU)	覆盖医疗设备的含水量 (质量%)	亲水性聚合物层的厚度 (nm)	亲水性聚合物层的存在形态	含水量变化量 (质量%)	摩擦系数	摩擦系数 X	摩擦系数 Y
实施例 1	A(120 秒)	A(120 秒)	26	101	100	1.1×10^5	38.1	40	单独层与混合层的二层结构	0.1	0.073	0.161	0.301
实施例 2	A(120 秒)	A(120 秒)	23	100	99	1.5×10^5	38.4	45	单独层与混合层的二层结构	0.4	0.079	0.172	0.309
实施例 3	A(120 秒)	A(120 秒)	28	101	100	1.2×10^5	38.3	41	单独层与混合层的二层结构	0.3	0.066	0.200	0.313
实施例 4	A(20 秒)	B(15 秒)	因呈现管状而无法测定			0.5			单独层与混合层的二层结构	0.5	因呈现管状而无法测定		
实施例 5	A(20 秒)	B(15 秒)	因呈现管状而无法测定			0.7			单独层与混合层的二层结构	0.7	因呈现管状而无法测定		
实施例 6	A(20 秒)	B(15 秒)	因呈现片状而无法测定			未评价			单独层与混合层的二层结构	0.5	因呈现片状而无法测定		
实施例 7	A(20 秒)	B(18 秒)	因呈现片状而无法测定			未评价			单独层与混合层的二层结构	0.4	因呈现片状而无法测定		
实施例 8	A(120 秒)	A(30 秒)	57	60	57	4.1×10^5	59.2	38	仅混合层	0.2	0.016	0.045	0.030
实施例 9	A(120 秒)	A(20 秒)	56	59	52	6.9×10^5	59.3	35	仅混合层	0.3	0.010	0.039	0.040
实施例 10	A(120 秒)	A(120 秒)	28	100	98	7.1×10^4	38.5	35	单独层与混合层的二层结构	0.5	0.036	0.201	0.309
实施例 11	A(120 秒)	A(120 秒)	29	99	100	6.8×10^4	38.6	41	单独层与混合层的二层结构	0.6	0.032	0.215	0.314
实施例 12	A(120 秒)	A(30 秒)	57	62	58	6.8×10^5	59.3	34	仅混合层	0.3	0.045	0.052	0.059
实施例 13	A(120 秒)	A(25 秒)	48	59	57	4.0×10^5	59.3	36	仅混合层	0.3	0.049	0.071	0.069

[0233]

【表 3】

	脂质附着量	医疗设备的拉伸弹性模量 (MPa)	覆盖医疗设备的拉伸弹性模量 (MPa)	拉伸弹性模量的变化率 (%)	医疗设备的尺寸 (mm)	覆盖医疗设备的尺寸 (mm)	尺寸变化率 (%)
	未附着	0.70	0.69	-1.40	14.20	14.19	-0.07
	未附着	0.70	0.71	1.40	14.20	14.18	-0.14
	未附着	0.70	0.72	2.90	14.20	14.21	0.07
[0234]	未附着	因呈现管状而无法测定					
	未附着	因呈现管状而无法测定					
	未附着	1.10	1.15	4.50	15.00	15.05	0.33
	未附着	1.10	1.15	4.50	15.00	15.08	0.53
	未附着	0.26	0.27	3.80	14.20	14.18	-0.14
	未附着	0.26	0.27	3.80	14.20	14.19	-0.07
	未附着	0.70	0.71	1.40	14.20	14.21	0.07
	未附着	0.70	0.69	-1.40	14.20	14.21	0.07
	未附着	0.26	0.27	3.80	14.20	14.19	-0.07
	未附着	0.26	0.27	3.80	14.20	14.19	-0.07

[0235] [比较例1]

[0236] 代替溶液a, 使用在磷酸缓冲液中含有0.2质量%的丙烯酸/乙烯基吡咯烷酮/N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物(共聚中的摩尔比为1/1/2、Mw:550,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液, 除此之外, 进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层), 利用上述方法进行评价, 将结果示于表4~6。

[0237] [比较例2]

[0238] 代替溶液a, 使用在磷酸缓冲液中含有0.1质量%的丙烯酸/乙烯基吡咯烷酮/N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物(共聚中的摩尔比为1/1/2、Mw:330,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液, 除此之外, 进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层), 利用上述方法进行评价, 将结果示于表4~6。

[0239] [比较例3]

[0240] 代替溶液a, 使用在磷酸缓冲液中含有0.1质量%的丙烯酸/N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物(共聚中的摩尔比为1/9、Mw:300,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液, 除此之外, 进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层), 利用上述方法进行评价, 将结果示于表4~6。

[0241] [比较例4]

[0242] 代替溶液a, 使用在磷酸缓冲液中含有0.2质量%的丙烯酸/甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为9)/N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物(共聚中的摩尔比为1/1/8、Mw:400,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液, 除此之外, 进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层), 利用上述方法进行评价, 将结果示于表4~6。

[0243] [比较例5]

[0244] 代替溶液a, 使用在磷酸缓冲液中含有0.1质量%的丙烯酸/乙烯基吡咯烷酮共聚物(共聚中的摩尔比为1/4、Mw:590,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液, 除此之外, 进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层), 利用上述方法

进行评价,将结果示于表4~6。

[0245] [比较例6]

[0246] 代替溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.1质量%的丙烯酸/乙烯基吡咯烷酮共聚物(共聚中的摩尔比为1/9、Mw:390,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0247] [比较例7]

[0248] 代替溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.2质量%的丙烯酸/甲基丙烯酸2-羟基乙酯/N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物(共聚中的摩尔比为1/1/2、Mw:430,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0249] [比较例8]

[0250] 代替溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.2质量%的丙烯酸/甲基丙烯酸2-羟基乙酯/N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物(共聚中的摩尔比为1/1/8、Mw:480,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0251] [比较例9]

[0252] 代替溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的聚乙烯基吡咯烷酮(Mw:500,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0253] [比较例10]

[0254] 代替溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的聚N,N-二甲基丙烯酰胺(Mw:700,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备(未确认到亲水性聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0255] [比较例11]

[0256] 代替溶液a,使用磷酸缓冲液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得医疗设备(未确认到聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0257] [比较例12]

[0258] 作为医疗设备,使用以甲基丙烯酸2-羟基乙酯作为主成分的市售水凝胶镜片“メダリストワンデープラス”(注册商标)(Bausch&Lomb公司制、hilafilconB),除此之外,进行与比较例11相同的操作。针对所得医疗设备(未确认到聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0259] [比较例13]

[0260] 作为医疗设备,使用以聚氨酯作为主成分的市售PFII导管(东丽公司制),除此之外,进行与比较例11相同的操作。针对所得医疗设备(未确认到聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0261] [比较例14]

[0262] 作为医疗设备,使用以对位系的芳香族聚酰胺(芳族聚酰胺)作为主成分的市售膜“ミクトロン”(注册商标)(东丽公司制),除此之外,进行与比较例11相同的操作。针对所得医

疗设备(未确认到亲水性聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0263] [比较例15]

[0264] 代替溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为13)/N,N-二甲基丙烯酰胺/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为4.2/5/0.8、Mw:200,000、大阪有机化学工业公司制)的溶液,除此之外,进行与实施例1相同的操作。针对所得覆盖医疗设备,利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0265] [比较例16]

[0266] 作为医疗设备,使用以甲基丙烯酸2-羟基乙酯作为主成分的市售水凝胶镜片“メダリストワンデープラス”(注册商标)(Bausch&Lomb公司制、hilafilconB),除此之外,进行与比较例10相同的操作。针对所得医疗设备(未确认到聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0267] [比较例17]

[0268] 代替溶液a,使用在磷酸缓冲液中含有0.3质量%的N,N-二甲基丙烯酰胺/二甲基氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物(共聚中的摩尔比为8/2、Mw:200,000、自制)的溶液,除此之外,进行与比较例16相同的操作。针对所得医疗设备(未确认到聚合物层),利用上述方法进行评价,将结果示于表4~6。

[0269]

【表 4】

比较例	基材	医疗设备的含水率 (质量%)	亲水性聚合物溶液	亲水性聚合物 A 的共聚比率 化合物 a1/化合物 a2	加热前的 pH	加热后的 pH
比较例 1	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.2 质量% 丙烯酸 / 乙烯基吡咯烷酮 / N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物	0 / 0	7.0	7.0
比较例 2	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.1 质量% 丙烯酸 / 乙烯基吡咯烷酮 / N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物	0 / 0	7.0	7.1
比较例 3	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.1 质量% 丙烯酸 / N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物	0 / 0	6.9	7.0
比较例 4	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.2 质量% 丙烯酸 / 甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 9) / N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物	0 / 36	6.9	6.9
比较例 5	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.1 质量% 丙烯酸 / 乙烯基吡咯烷酮共聚物	0 / 0	6.9	7.0
比较例 6	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.1 质量% 丙烯酸 / 乙烯基吡咯烷酮共聚物	0 / 0	6.9	7.0
比较例 7	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.2 质量% 丙烯酸 / 甲基丙烯酸 2-羟乙酯 / N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物	0 / 0	6.8	6.9
比较例 8	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.2 质量% 丙烯酸 / 甲基丙烯酸 2-羟乙酯 / N,N-二甲基丙烯酰胺共聚物	0 / 0	7.0	7.1
比较例 9	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.3 质量% 聚乙炔基吡咯烷酮	0 / 0	7.0	7.1
比较例 10	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.3 质量% 聚 N,N-二甲基丙烯酰胺	0 / 0	7.1	7.2
比较例 11	有机硅水凝胶镜片	38.0	无	无	7.0	7.2
比较例 12	水凝胶镜片	59.0	无	无	7.0	7.1
比较例 13	PFII 导管	<1.0	无	无	7.0	7.1
比较例 14	芳香族聚酰胺膜	<1.0	无	无	7.0	7.1
比较例 15	有机硅水凝胶镜片	38.0	0.3 质量% 甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯(聚乙二醇链数为 13) / N,N-二甲基丙烯酰胺	5 / 81	7.1	6.8
比较例 16	水凝胶镜片	59.0	0.3 质量% 聚 N,N-二甲基丙烯酰胺	0 / 0	7.1	7.2
比较例 17	水凝胶镜片	59.0	0.3 质量% N,N-二甲基丙烯酰胺 / 二甲氨基丙基丙烯酰胺氯化甲基季盐共聚物	34 / 0	7.0	7.0

[0270]

【表5】

比较例	液膜保持时间 (秒)	24小时后的 液膜保持时间 (秒)	液滴接触角 (°)	液滴接触角 X (°)	液滴接触角 Y (°)	附着活菌数 (C.F.U)	覆盖医疗设 备的含水量 (质量%)	亲水性聚合 物层的厚度 (nm)	亲水性聚合物 的存在形态	含水量变化量 (质量%)	摩擦系数	摩擦系数 X	摩擦系数 Y
比较例 1	D(1秒)	D(1秒)	100	101	103	6.9×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.250	0.340	0.339
比较例 2	D(1秒)	D(1秒)	102	104	102	8.1×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.248	0.342	0.346
比较例 3	D(1秒)	D(1秒)	101	103	100	9.1×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.251	0.349	0.341
比较例 4	D(1秒)	D(1秒)	103	100	102	8.5×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.249	0.345	0.349
比较例 5	D(1秒)	D(1秒)	104	106	101	9.5×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.254	0.348	0.341
比较例 6	D(1秒)	D(1秒)	103	105	101	7.8×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.261	0.339	0.343
比较例 7	D(1秒)	D(1秒)	101	104	102	8.1×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.262	0.345	0.350
比较例 8	D(1秒)	D(1秒)	105	106	108	8.9×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.259	0.351	0.347
比较例 9	A(120秒)	D(4秒)	40	99	103	7.7×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.123	0.325	0.340
比较例 10	A(120秒)	D(4秒)	42	98	105	7.5×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.110	0.350	0.318
比较例 11	D(7秒)	D(5秒)	103	107	103	9.0×10^6	38.0	0	确认不到层	0	0.340	0.330	0.341
比较例 12	D(9秒)	D(9秒)	72	77	75	9.2×10^6	59.0	0	确认不到层	0	0.350	0.348	0.351
比较例 13	E(小于1秒)	E(小于1秒)	因呈现管状而无法测定						确认不到层	0	因呈现管状而无法测定		
比较例 14	E(小于1秒)	E(小于1秒)	因呈现片状而无法测定			未评价			确认不到层	0	因呈现片状而无法测定		
比较例 15	A(120秒)	A(120秒)	30	100	99	2.5×10^6	38.1	40	单独层与混合层 的二层结构	0.1	0.073	0.152	0.300
比较例 16	A(120秒)	D(3秒)	57	75	78	9.0×10^6	59.0	0	确认不到层	0	0.124	0.349	0.353
比较例 17	D(9秒)	D(8秒)	75	78	77	9.1×10^6	59.0	0	确认不到层	0	0.360	0.358	0.361

[0271]

【表6】

[0272]

	脂质附着量	医疗设备的拉伸弹性模量 (MPa)	覆盖医疗设备的拉伸弹性模量 (MPa)	拉伸弹性模量的变化率 (%)	医疗设备的尺寸 (mm)	覆盖医疗设备的尺寸 (mm)	尺寸变化率 (%)
比较例 1	附着总面积的 20%	0.71	0.72	1.40	14.20	14.21	0.07
比较例 2	附着总面积的 20%	0.71	0.71	0.56	14.20	14.21	0.07
比较例 3	附着总面积的 20%	0.71	0.70	-1.40	14.20	14.19	-0.07
比较例 4	附着总面积的 20%	0.71	0.71	0.16	14.20	14.21	0.07
比较例 5	附着总面积的 20%	0.71	0.71	0.56	14.20	14.20	0.04
比较例 6	附着总面积的 20%	0.71	0.70	-2.40	14.20	14.20	0.04
比较例 7	附着总面积的 20%	0.71	0.70	-1.10	14.20	14.19	-0.07
比较例 8	附着总面积的 20%	0.71	0.71	0.80	14.20	14.21	0.07
比较例 9	附着总面积的 20%	0.71	0.71	0.90	14.20	14.21	0.07
比较例 10	附着总面积的 20%	0.71	0.71	0.70	14.20	14.21	0.07
比较例 11	附着总面积的 20%	0.71	0.71	0.00	14.20	14.20	0.00
比较例 12	未附着	0.26	0.26	0.00	14.20	14.20	0.00
比较例 13	整面附着	因呈现管状而无法测定					
比较例 14	整面附着	1.10	1.10	0.00	15.00	15.00	0.00
比较例 15	未附着	0.70	0.69	-1.40	14.20	14.19	-0.07
比较例 16	未附着	0.26	0.26	0.00	14.20	14.21	0.07
比较例 17	未附着	0.26	0.26	0.00	14.20	14.21	0.07

[0273] 根据实施例与比较例的结果对比可以明确：通过本发明，在对医疗设备赋予充分的亲水性和润滑性的基础上，能够赋予优异的细菌附着抑制性。

[0274] 另外，着眼于由擦洗导致的液滴接触角和摩擦系数的变化、即、前述液滴接触角X和前述液滴接触角Y的差异、以及前述摩擦系数X和前述摩擦系数Y的差异时，可以说：其变化量小的体系在医疗设备的表面形成了吸附力更高、耐久性更优异的亲水性聚合物层。实施例8和9、12和13的结果相当于此。