

(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
2016年2月11日(11.02.2016)



(10) 国際公開番号
WO 2016/021321 A1

- (51) 国際特許分類:
A61M 1/18 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/068200
- (22) 国際出願日: 2015年6月24日(24.06.2015)
- (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 2014-160828 2014年8月6日(06.08.2014) JP
- (71) 出願人: テルモ株式会社(TERUMO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 佐々木 瑛祐(SASAKI, Eisuke); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 増田 達哉(MASUDA, Tatsuya); 〒1050003 東京都港区西新橋1丁目18番9号 西新橋ノアビル4階 Tokyo (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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: HOLLOW-FIBER MEMBRANE BUNDLE, ARTIFICIAL LUNG, AND METHOD FOR PRODUCING HOLLOW-FIBER MEMBRANE BUNDLE

(54) 発明の名称: 中空系膜束、人工肺および中空系膜束の製造方法

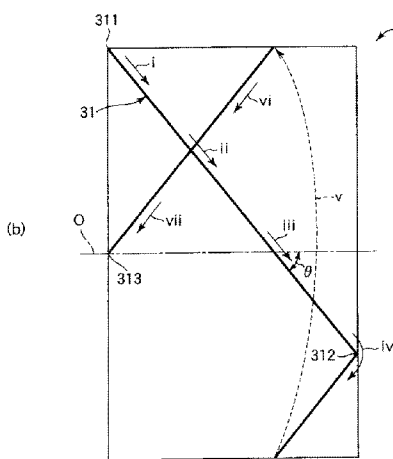
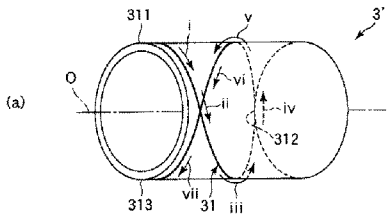


FIG.7

(57) Abstract: A hollow-fiber membrane bundle obtained by accumulating a hollow-fiber membrane 31 to be used in an artificial lung and having a hollow section through which a fluid travels, wherein the overall shape thereof is cylindrical. Furthermore, the hollow-fiber membrane 31 is wound around a center axis O of a cylindrical body so as to be slanted relative to the center axis O of the cylindrical body, and satisfies the following conditions: the inner diameter ϕd_1 of the hollow-fiber membrane 31 is 150 μ m or less; the slant angle θ of the hollow-fiber membrane 31 relative to the center axis O of the cylindrical body is 60° or less; and the ratio $\phi D_1/L$ of the outer diameter ϕD_1 of the cylindrical body to the length L of the cylindrical body is 0.4 or more.

(57) 要約: 中空系膜束は、人工肺に用いられ、流体が通過する中空部を有する中空系膜31が集積されて全体形状が円筒体の形状をなすものである。また、中空系膜31は、前記円筒体の中心軸Oに対して傾斜して前記円筒体の中心軸O回りに巻回されており、次の条件を満足している。中空系膜31の内径 ϕd_1 は、150 μ m以下であり、中空系膜31の円筒体の中心軸Oに対する傾斜角度 θ は、60°以下であり、円筒体の外径 ϕD_1 と、円筒体の長さLとの比 $\phi D_1/L$ は、0.4以上である。

WO 2016/021321 A1

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：中空糸膜束、人工肺および中空糸膜束の製造方法 技術分野

[0001] 本発明は、中空糸膜束、人工肺および中空糸膜束の製造方法に関する。

背景技術

[0002] 従来から、多数本の中空糸膜で構成された中空糸膜束を有する人工肺が知られている（例えば、特許文献1）。特許文献1に記載の中空糸膜束は、多数本の中空糸膜をほぼ平行に配置して横糸とし、これらを縦糸でつなぎ合わせて簾状にしたものである。そして、このような簾状の中空糸シートを折りたたんで、外形形状が角柱状の中空糸膜束としたり、円柱状にしたりすることができる。

[0003] このような構成の中空糸膜束では、横糸（中空糸膜）と縦糸（経糸）とが重なっている部分において、ガス交換または熱交換が不十分となるおそれがある。また、横糸と縦糸とが重なっている部分には、血液が滞留しやすく、血栓が生じるおそれもある。

[0004] 上記を解決するためには、各中空糸膜を例えば丸棒体の外周に、その中心軸回りに多重に巻回して、円筒体形状の中空糸膜束にするのが好ましい。

[0005] しかしながら、中空糸膜の巻回回数が多ければ多いほど、中空糸膜同士の間隙の総容積が増大し、その結果、当該間隙を通過する血液の量、すなわち、血液充填量も増大してしまい、患者にとって負担が大きい。

[0006] そこで、中空糸膜として外径が小さいものを用いることが考えられる。これにより、血液と触れる中空糸膜の表面積を維持しつつ中空糸膜同士の間隙の総容積が増大するのを防止し、血液充填量を低減することができる。

[0007] しかしながら、中空糸膜の外径を小さくすれば内径も小さくなるため、中空糸膜内を通過する流体の圧力損失が増大してしまう。流体の圧力損失が増大すると、例えば人工肺部あればガスが中空糸膜から外側に流出するおそれがある。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：米国特許第4911846号明細書

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 本発明の目的は、中空糸膜内の流体の圧力損失の増大を低減しながらも、血液充填量も低減することができ、患者の負担を軽減することができる中空糸膜束および中空糸膜束の製造方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0010] このような目的は、下記(1)～(9)の本発明により達成される。

(1) 人工肺に用いられ、流体が通過する中空部を有する中空糸膜が集積されて全体形状が円筒体の形状をなす中空糸膜束であって、

前記中空糸膜は、前記円筒体の中心軸に対して傾斜して前記円筒体の中心軸回りに巻回されており、

前記中空糸膜の内径 ϕd_1 は、 $150\mu\text{m}$ 以下であり、

前記中空糸膜の前記円筒体の中心軸に対する傾斜角度 θ は、 60° 以下であり、

前記円筒体の外径 ϕD_1 と、前記円筒体の長さ L との比 $\phi D_1/L$ は、 0.4 以上であることを特徴とする中空糸膜束。

[0011] (2) 前記内径 ϕd_1 は、 $90\mu\text{m}$ 以上 $150\mu\text{m}$ 以下である上記(1)に記載の中空糸膜束。

[0012] (3) 前記傾斜角度 θ は、 30° 以上 60° 以下である上記(1)または(2)に記載の中空糸膜束。

[0013] (4) 前記比 $\phi D_1/L$ は、 0.4 以上 2.5 以下である上記(1)ないし(3)のいずれかに記載の中空糸膜束。

[0014] (5) 前記外径 ϕD_1 は、 20mm 以上 200mm 以下であり、前記長さ L は、 30mm 以上 250mm 以下である上記(1)ないし(4)

) のいずれかに記載の中空糸膜束。

[0015] (6) 前記中空糸膜の外径 ϕd_2 は、 $120 \mu\text{m}$ 以上 $220 \mu\text{m}$ 以下である上記 (1) ないし (4) のいずれかに記載の中空糸膜束。

[0016] (7) 前記円筒体の内径 ϕD_2 は、 10mm 以上 150mm 以下である上記 (1) ないし (6) のいずれかに記載の中空糸膜束。

(8) 上記 (1) ないし (7) のいずれかに記載の中空糸膜束を有することを特徴とする人工肺。

[0017] (9) 人工肺に用いられ、流体が通過する中空部を有する中空糸膜が集積されて全体形状が円筒体の形状をなす中空糸膜束を製造する方法であって

、

内径 ϕd_1 が $150 \mu\text{m}$ 以下の前記中空糸膜を、前記円筒体の中心軸に対する傾斜角度 θ が 60° 以下で、かつ、前記円筒体の外径 ϕD_1 と、前記円筒体の長さ L との比 $\phi D_1/L$ が 0.4 以上になるように、前記円筒体の中心軸回りに巻回することを特徴とする中空糸膜束の製造方法。

発明の効果

[0018] 本発明によれば、内径が比較的小さい ($150 \mu\text{m}$ 以下) 中空糸膜を用いたとしても、中空糸膜の円筒体の中心軸に対する傾斜角度 θ を 60° 以下とし、円筒体の外径 ϕD_1 と円筒体の長さ L との比 $\phi D_1/L$ を、 0.4 以上とすることで、中空糸膜の全長が過剰に長くなることを防止することができる。このため、中空糸膜束は、流体の圧力損失を低減することができるとともに、血液充填量を低減し、患者の負担を軽減することができる。

図面の簡単な説明

[0019] [図1] 図1は、本発明の中空糸膜束を適用した人工肺の平面図である。

[図2] 図2は、図1に示す人工肺を矢印A方向から見た図である。

[図3] 図3は、図2中のB-B線断面図である。

[図4] 図4は、図2中の矢印C方向から見た図である。

[図5] 図5は、図1中のD-D線断面図である。

[図6] 図6は、図5中のE-E線断面図である。

[図7]図7は、中空糸膜束となる母材を示す図（（a）が斜視図、（b）が展開図）である。

[図8]図8は、本発明の中空糸膜束を製造する際に用いる中空糸膜束製造装置を示す図である。

[図9]図9は、図8中の矢印F方向から見た概略構成図である。

[図10]図10は、図8に示す中空糸膜束製造装置を示すブロック図である。

[図11]図11は、（a）が、巻き取り部の回転速度と繰り出し部の回転速度とをそれぞれ一定の状態の中空糸膜を巻回した場合の、巻き取り速度と経過時間との関係を示すグラフ、（b）が、繰り出し部の回転速度の補正量と経過時間との関係を示すグラフである。

[図12]図12は、中空糸膜束製造装置の制御プログラムを説明するためのフローチャートである。

[図13]図13は、本発明の中空糸膜束を製造する際に用いる中空糸膜束製造装置（第2実施形態）を示す概略構成図である。

[図14]図14は、本発明の中空糸膜束を製造する際に用いる中空糸膜束製造装置（第3実施形態）を示す概略構成図である。

発明を実施するための形態

[0020] 以下、本発明の中空糸膜束、人工肺および中空糸膜束の製造方法を添付図面に示す好適な実施形態に基づいて詳細に説明する。

[0021] <第1実施形態>

図1は、本発明の中空糸膜束を適用した人工肺の平面図である。図2は、図1に示す人工肺を矢印A方向から見た図である。図3は、図2中のB-B線断面図である。図4は、図2中の矢印C方向から見た図である。図5は、図1中のD-D線断面図である。図6は、図5中のE-E線断面図である。図7は、中空糸膜束となる母材を示す図（（a）が斜視図、（b）が展開図）である。図8は、本発明の中空糸膜束を製造する際に用いる中空糸膜束製造装置を示す図である。図9は、図8中の矢印F方向から見た概略構成図である。図10は、図8に示す中空糸膜束製造装置を示すブロック図である。

図11は、(a)が、巻き取り部の回転速度と繰り出し部の回転速度とをそれぞれ一定の状態中空糸膜を巻回した場合の、巻き取り速度と経過時間との関係を示すグラフ、(b)が、繰り出し部の回転速度の補正量と経過時間との関係を示すグラフである。図12は、中空糸膜束製造装置の制御プログラムを説明するためのフローチャートである。

[0022] なお、図1、図3、図4および図8中の左側を「左」または「左方（一方）」、右側を「右」または「右方（他方）」という。また、図1～図6中、人工肺の内側を「血液流入側」または「上流側」、外側を「血液流出側」または「下流側」として説明する。また、説明の便宜上、図9（図13、図14についても同様）中には、互いに直交する3軸として、X軸、Y軸およびZ軸を図示している。

[0023] まず、本発明の中空糸膜束を適用した人工肺について説明する。

図1～図5に示す人工肺10は、全体形状がほぼ円柱状をなしている。この人工肺10は、内側に設けられ、血液に対し熱交換を行う熱交換部10Bと、熱交換部10Bの外周側に設けられ、血液に対しガス交換を行うガス交換部としての人工肺部10Aと備える熱交換器付き人工肺である。人工肺10は、例えば血液体外循環回路中に設置して用いられる。

[0024] 人工肺10は、ハウジング2Aを有しており、このハウジング2A内に人工肺部10Aと熱交換部10Bとが収納されている。

[0025] ハウジング2Aは、円筒状ハウジング本体21Aと、円筒状ハウジング本体21Aの左端開口を封止する皿状の第1の蓋体22Aと、円筒状ハウジング本体21Aの右端開口を封止する皿状の第2の蓋体23Aとで構成されている。

[0026] 円筒状ハウジング本体21A、第1の蓋体22Aおよび第2の蓋体23Aは、樹脂材料で構成されている。円筒状ハウジング本体21Aに対し、第1の蓋体22Aおよび第2の蓋体23Aは、融着や接着剤による接着等の方法により固着されている。

[0027] 円筒状ハウジング本体21Aの外周部には、管状の血液流出ポート28が

形成されている。この血液流出ポート 28 は、円筒状ハウジング本体 21 A の外周面のほぼ接線方向に向かって突出している（図 5 参照）。

[0028] また、図 1～3 に示すように、円筒状ハウジング本体 21 A の外周部には、管状のパージポート 205 が突出形成されている。パージポート 205 は、その中心軸が円筒状ハウジング本体 21 A の中心軸と交差するように、円筒状ハウジング本体 21 A の外周部に形成されている。

[0029] 第 1 の蓋体 22 A には、管状のガス流出ポート 27 が突出形成されている。

また、血液流入ポート 201 は、その中心軸が第 1 の蓋体 22 A の中心に対し偏心するように、第 1 の蓋体 22 A の端面から突出している。

[0030] ガス流出ポート 27 は、その中心軸が第 1 の蓋体 22 A の中心と交差するように、第 1 の蓋体 22 A の外周部に形成されている（図 2 参照）。

[0031] 第 2 の蓋体 23 A には、管状のガス流入ポート 26、熱媒体流入ポート 202 および熱媒体流出ポート 203 が突出形成されている。ガス流入ポート 26 は、第 2 の蓋体 23 A の端面の縁部に形成されている。熱媒体流入ポート 202 および熱媒体流出ポート 203 は、それぞれ、第 2 の蓋体 23 A の端面のほぼ中央部に形成されている。また、熱媒体流入ポート 202 および熱媒体流出ポート 203 の中心線は、それぞれ、第 2 の蓋体 23 A の中心線に対してやや傾斜している。

[0032] なお、本発明において、ハウジング 2 A の全体形状は、必ずしも完全な円柱状をなしている必要はなく、例えば一部が欠損している形状、異形部分が付加された形状などでもよい。

[0033] 図 3、図 5 に示すように、ハウジング 2 A の内部には、その内周面に沿った円筒状をなす人工肺部 10 A が収納されている。人工肺部 10 A は、円筒状の中空糸膜束 3 A と、中空糸膜束 3 A の外周側に設けられた気泡除去手段 4 A としてのフィルタ部材 41 A とで構成されている。中空糸膜束 3 A とフィルタ部材 41 A とは、血液流入側から、中空糸膜束 3 A、フィルタ部材 41 A の順に配置されている。

- [0034] また、人工肺部10Aの内側には、その内周面に沿った円筒状をなす熱交換部10Bが設置されている。熱交換部10Bは、中空糸膜束3Bを有している。
- [0035] 図6に示すように、中空糸膜束3Aおよび3Bは、それぞれ、多数本の中空糸膜31で構成され、これらの中空糸膜31を層状に集積して積層させてなるものである。積層数は、特に限定されないが、例えば、3~40層が好ましい。なお、中空糸膜束3Aの各中空糸膜31は、それぞれ、ガス交換機能を有するものである。一方、中空糸膜束3Bの各中空糸膜31は、それぞれ、熱交換を行なう機能を有するものである。
- [0036] 本発明では、中空糸膜束3Aの中空糸膜31としては、比較的細いものを用いられており、中空糸膜31の内径 ϕd_1 は、150 μm 以下である。また、内径（最大内径） ϕd_1 は、90 μm ~150 μm であるのが好ましく、100 μm ~130 μm であるのがより好ましい。内径 ϕd_1 が150 μm よりも大きかった場合、中空糸膜31の外径 ϕd_2 を十分に小さくするのが困難となる。また、内径 ϕd_1 が上記下限値よりも小さかった場合、当該中空糸膜31の中空部である流路32にガスGを流すときの圧力損失の増大を招くおそれがある。
- [0037] また、中空糸膜31の外径（最大外径） ϕd_2 は、120 μm ~220 μm であるのが好ましく、150 μm ~200 μm であるのがより好ましい。外径 ϕd_2 が上記上限値を上回った場合、隣接する中空糸膜31同士の間隙が大きくなり、該間隙を流下する血液Bの充填量が増大する。一方、外径 ϕd_2 が上記下限値を下回った場合、内径 ϕd_1 を十分に大きくすることが困難となる。
- [0038] なお、内径 ϕd_1 と外径 ϕd_2 との比 $\phi d_1/\phi d_2$ は、0.50~0.85であるのが好ましく、0.60~0.75であるのがより好ましい。
- [0039] このような中空糸膜束3Aの中空糸膜31は、多孔質ガス交換膜で構成されている。中空糸膜31の細孔径は、0.01 μm ~5 μm であるのが好ましく、0.01 μm ~1 μm であるのがより好ましい。また、中空糸膜31

としては、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリスルホン、ポリアクリロニトリル、ポリテトラフルオロエチレン、セルロースアセテート等の疎水性高分子材料が用いられる。好ましくは、ポリオレフィン系樹脂であり、特に好ましくは、ポリプロピレンである。また、中空糸膜 31 の微細孔は、例えば、延伸法または固液相分離法により形成することができる。

[0040] なお、中空糸膜束 3 B の中空糸膜 31 としては、内径が 50 μm ~ 700 μm で、外径が 100 μm ~ 1000 μm 程度のものを用いることができる。

[0041] 図 3 に示すように、中空糸膜束 3 A および 3 B は、それぞれ、その両端部が隔壁 8 および 9 により円筒状ハウジング本体 21 A の内面に対し一括して固定されている。隔壁 8、9 は、例えば、ポリウレタン、シリコーンゴム等のポッティング材や接着剤等により構成されている。さらに、中空糸膜束 3 B は、その内周部が、第 1 の円筒部材 241 の外周部に形成された凹凸部 244 に係合している。この係合と隔壁 8 および 9 による固定により、中空糸膜束 3 B が円筒状ハウジング本体 21 A に確実に固定され、よって、人工肺 10 の使用中に中空糸膜束 3 B の位置ズレが生じるのを確実に防止することができる。また、凹凸部 244 は、中空糸膜束 3 B 全体に血液 B を巡らせるための流路としても機能する。

[0042] ハウジング 2 A 内の隔壁 8 と隔壁 9 との間における各中空糸膜 31 の外側、すなわち、中空糸膜 31 同士の間隙には、血液 B が図 6 中の上側から下側に向かって流れる血液流路 33 が形成されている。

[0043] 血液流路 33 の上流側には、血液流入ポート 201 から流入した血液 B の血液流入部として、血液流入ポート 201 に連通する血液流入側空間 24 A が形成されている（図 3、図 5 参照）。

[0044] 血液流入側空間 24 A は、円筒状をなす第 1 の円筒部材 241 と、第 1 の円筒部材 241 の内側に配置され、その内周部の一部に対向して配置された板片 242 とで画成された空間である。そして、血液流入側空間 24 A に流入した血液 B は、第 1 の円筒部材 241 に形成された複数の側孔 243 を介

して、血液流路33全体にわたって流下することができる。

[0045] また、第1の円筒部材241の内側には、当該第1の円筒部材241と同心的に配置された第2の円筒部材245が配置されている。そして、図3に示すように、熱媒体流入ポート202から流入した例えば水等の熱媒体Hは、第1の円筒部材241の外周側にある中空糸膜束3Bの各中空糸膜31の流路（中空部）32、第2の円筒部材245の内側を順に通過して、熱媒体流出ポート203から排出される。また、熱媒体Hが各中空糸膜31の流路32を通過する際に、血液流路33内で、当該中空糸膜31に接する血液Bとの間で熱交換（加温または冷却）が行われる。

[0046] 血液流路33の下流側においては、血液流路33を流れる血液B中に存在する気泡を捕捉する機能を有するフィルタ部材41Aが配置されている。

[0047] フィルタ部材41Aは、ほぼ長方形をなすシート状の部材（以下単に「シート」とも言う）で構成され、そのシートを中空糸膜束3Aの外周に沿って巻回して形成したものである。フィルタ部材41Aも、両端部がそれぞれ隔壁8、9で固着されており、これにより、ハウジング2Aに対し固定されている（図3参照）。なお、このフィルタ部材41Aは、その内周面が中空糸膜束3Aの外周面に接して設けられ、該外周面のほぼ全面を覆っているのが好ましい。

[0048] また、フィルタ部材41Aは、血液流路33を流れる血液中に気泡が存在していたとしても、その気泡を捕捉することができる（図6参照）。また、フィルタ部材41Aにより捕捉された気泡は、血流によって、フィルタ部材41A近傍の各中空糸膜31内に押し込まれて入り込み、その結果、血液流路33から除去される。

[0049] また、フィルタ部材41Aの外周面と円筒状ハウジング本体21Aの内周面との間には、円筒状の隙間が形成され、この隙間は、血液流出側空間25Aを形成している。この血液流出側空間25Aと、血液流出側空間25Aに連通する血液流出ポート28とで、血液流出部が構成される。血液流出部は、血液流出側空間25Aを有することにより、フィルタ部材41Aを透過し

た血液Bが血液流出ポート28に向かって流れる空間が確保され、血液Bを円滑に排出することができる。

[0050] 図3に示すように、第1の蓋体22Aの内側には、円環状をなすリブ291が突出形成されている。そして、第1の蓋体22Aとリブ291と隔壁8により、第1の部屋221aが画成されている。この第1の部屋221aは、ガスGが流出するガス流出室である。中空糸膜束3Aの各中空糸膜31の左端開口は、第1の部屋221aに開放し、連通している。人工肺10では、ガス流出ポート27および第1の部屋221aによりガス流出部が構成される。一方、第2の蓋体23Aの内側にも、円環状をなすリブ292が突出形成されている。そして、第2の蓋体23Aとリブ292と隔壁9とにより、第2の部屋231aが画成されている。この第2の部屋231aは、ガスGが流入してくるガス流入室である。中空糸膜束3Aの各中空糸膜31の右端開口は、第2の部屋231aに開放し、連通している。人工肺10では、ガス流入ポート26および第2の部屋231aによりガス流入部が構成される。

[0051] 次に、本実施形態の人工肺10における血液の流れについて説明する。

この人工肺10では、血液流入ポート201から流入した血液Bは、血液流入側空間24A、側孔243を順に通過して、熱交換部10Bに流れ込む。熱交換部10Bでは、血液Bは、血液流路33を下流方向に向かって流れつつ、熱交換部10Bの各中空糸膜31の表面と接触して熱交換（加温または冷却）がなされる。このようにして熱交換がなされた血液Bは、人工肺部10Aに流入する。

[0052] そして、人工肺部10Aでは、血液Bは、血液流路33をさらに下流方向に向かって流れる。一方、ガス流入ポート26から供給されたガス（酸素を含む気体）は、第2の部屋231aから人工肺部10Aの各中空糸膜31の流路32に分配され、該流路32を流れた後、第1の部屋221aに集積され、ガス流出ポート27より排出される。血液流路33を流れる血液Bは、人工肺部10Aの各中空糸膜31の表面に接触し、流路32を流れるガスG

との間でガス交換、すなわち、酸素加、脱炭酸ガスがなされる。

[0053] ガス交換がなされた血液B中に気泡が混入している場合、この気泡は、フィルタ部材41Aにより捕捉され、フィルタ部材41Aの下流側に流出するのが防止される。

[0054] 以上のようにして熱交換、ガス交換が順になされ、さらに気泡が除去された血液Bは、血液流出ポート28より流出する。

[0055] 次に、中空糸膜束3Aの構成について詳細に説明する。

前述したように、中空糸膜束3Aは、多数本の中空糸膜31で構成されたものである。また、中空糸膜束3Aは、中空糸膜31を第1の円筒部材241（円筒体）の中心軸O方向に沿って中心軸O回りに多数回巻回してなる母材3'から得られるものである（図7（a）参照）。

[0056] 以下では、中空糸膜31の一本を代表的に説明する。中空糸膜31は、中心軸O方向の左側の始点311から巻回が開始され、右側に向かう。右側では、中空糸膜31は、折り返し点312で折り返される。その後、中空糸膜31は、再度左側に戻って終点313に至る。このように、中空糸膜31は、図7（b）中の矢印i→ii→iii→iv→v→vi→viiの順に巻回されている。

[0057] そして、この一往復の間に、中空糸膜31は、所定の周回数Nで巻回される。図示の構成では、 $N = 1.5$ であり、中空糸膜31は、一往復する間に、中心軸O回りに1.5周している。これを「0.75ワインド」という。

[0058] なお、中空糸膜31は、第1の円筒部材241の両端部において後述の固定用糸11によって固定される。これにより、上記巻回を多数回行うことができ、母材3'を得ることができる。また、この母材3'の両端部を固定用糸11ごと切断することにより、中空糸膜束3Aを得ることができる。

[0059] さて、前述したように、本発明では、中空糸膜31は、内径 ϕd_1 および外径 ϕd_2 が比較的小さいものが用いられている。特に、中空糸膜31の外径 ϕd_2 が比較的小さいため、血液充填量を低減することができる。一方、内径 ϕd_1 が比較的小さいことで、一般的には、ガスGの圧力損失が増大する傾向に

ある。

- [0060] そこで、本発明では、中心軸Oに対する傾斜角度（綾角） θ を 60° 以下とし（図7（b）参照）、中空糸膜束3Aの外径 ϕD_1 と、中空糸膜束3Aの長さLとの比 $\phi D_1/L$ を0.4以上とした（図3および図5参照）。これらの条件を満足することで、中空糸膜31の全長を比較的短くすることができる。よって、比較的内径 ϕd_1 が小さい中空糸膜31を用いたとしても、圧力損失が増大するのを防止または抑制することができる。すなわち、血液充填量の低減と、ガスGの圧力損失の増大の抑制を両立することができる。
- [0061] 傾斜角度 θ は、 30° 以上 60° 以下であるのが好ましく、 40° 以上 50° 以下であるのがより好ましい。傾斜角度 θ が上記下限値を下回ると、中空糸膜束3Aの端部において、中空糸膜31を固定用糸11でより強固に固定する必要があり、母材3'の製造が困難となる可能性がある。一方、傾斜角度 θ が上記上限値を上回ると、比 $\phi D_1/L$ の大小に関わらず、中空糸膜31の全長が過剰に長くなり、ガスGの圧力損失が増大するおそれがある。
- [0062] また、比 $\phi D_1/L$ は、0.4以上2.5以下であるのが好ましく、0.8以上1.6以下であるのがより好ましい。比 $\phi D_1/L$ が上記下限値を下回ると、上記傾斜角度 θ の範囲であっても中空糸膜31の全長が過剰に長くなる。一方、比 $\phi D_1/L$ が上記上限値を上回ると、前述したワインド数が過剰に少なくなり、中空糸膜の巻回が困難となる。
- [0063] このように、上記数値範囲とすることで、中空糸膜31の全長を過不足なく確保することができる。
- [0064] また、図5に示すように、中空糸膜束3Aの外径（最大外径） ϕD_1 は、20mm以上200mm以下であるのが好ましく、40mm以上150mm以下であるのがより好ましい。中空糸膜束3Aの内径（最大内径） ϕD_2 は、10mm以上150mm以下であるのが好ましく、20mm以上100mm以下であるのがより好ましい。また、図3に示すように、長さLは、30mm以上250mm以下であるのが好ましく、50mm以上200mm以下であるのがより好ましい。このような条件を有することにより、上記効果を確実に

に奏することができる。

[0065] ここで、本発明では、中空糸膜 31 の傾斜角度 θ は、比較的小さいため、中空糸膜束 3A の製造工程において、端部で折り返すときに、若干巻取り速度が低下する（図 11 (a) 参照）。巻取り速度が若干低下することにより、中空糸膜の張力は、若干変化する。この変化の程度によっては、例えば、人工肺部であれば微細孔の形状が変化するおそれがある。その結果、中空糸膜束 3A が持つ本来の優れたガス交換機能を十分に発揮できないおそれがある。

[0066] 以下、上記不具合を防止しつつ中空糸膜束 3A を製造する製造方法について説明する。

まず、中空糸膜束 3A の製造方法に用いる中空糸膜束製造装置について説明する。

[0067] 図 8～図 10 に示すように、巻回装置 60 は、本発明の中空糸膜束の製造方法を実行するものであり、筒状コア回転手段（巻き取り部）601 と、ワインダ装置（繰り出し部）602 と、固定装置 600 と、ローラ群 90 と、これらの駆動を制御する制御部（張力調節機構）100 とを備える。

[0068] 図 8 に示すように、筒状コア回転手段 601 は、モータ 603 と、モータシャフト 604 と、モータシャフト 604 に固定されたコア取付部材 605 を備える。人工肺 10 のハウジング 2A の一部である第 1 の円筒部材 241 は、コア取付部材 605 に取り付けられ、モータ 603 により回転される。このモータ 603 は、制御部 100 と電氣的に接続されており、制御部 100 によって、駆動が制御される。

[0069] ワインダ装置 602 は、内部に中空糸膜 31 を収納する収納部を備える本体部 606 と、中空糸膜 31 を吐出するとともに本体部 606 の軸方向（図 8 中の左右方向）に移動する吐出部 705 を備えている。さらに、本体部 606 は、リニアレール 607 上を移動するリニアテーブル 608 およびボールナット部材 704 に固定されている。ボールナット部材 704 は、モータ 703 の駆動により、ボールネジシャフト 609 が回転することにより、本

体部606の軸方向と平行に移動可能となっている。モータ703は、正逆回転可能であり制御部100によって、駆動が制御される。

[0070] 固定装置600は、第1の円筒部材241に巻回された中空糸膜31を固定する固定用糸（線状体）11を収納する収納部を備える本体部706と、第1の円筒部材241の両端部に向かって固定用糸11を吐出する吐出部707とを備えている。そして、中空糸膜31に対して固定用糸11による固定を行なうときには、吐出部707から吐出された固定用糸11が、回転中の第1の円筒部材241上にある中空糸膜31に巻き付けられ、その固定がなされる。固定後は、その固定に供された固定用糸11が、カッター（図示せず）によって固定装置600から切断される。

[0071] 吐出部705から吐出して繰り出された中空糸膜31は、モータ603の作動により回転する第1の円筒部材241に巻回される。吐出部705が移動しつつ中空糸膜31を繰り出すことにより、例えば、第1の円筒部材241の一端部から中空糸膜31の巻回を開始し、他端部まで巻回されたら、折り返して一端部に向かって中空糸膜31を巻回することができる。このような巻回を多数回繰り返すことにより、円筒形状をなす中空糸膜束3Aの母材を得ることができる。この中空糸膜束3Aの母材は、両端部の固定用糸11によって中空糸膜31が固定されている部分が切断されて中空糸膜束3Aとして用いられる。

[0072] 図8および図9に示すように、ローラ群90は、筒状コア回転手段601とワインダ装置602との間に設けられた3つの固定ローラ91、92、93と、Z軸方向に移動可能な可動ローラ（検出部）94とを有している。

[0073] 図9に示すように、固定ローラ91は、ワインダ装置602の+Z軸側に設けられている。固定ローラ92は、固定ローラ91の-X軸側に設けられている。固定ローラ93は、固定ローラ92の-X軸側に設けられている。巻回装置60では、中空糸膜31が固定ローラ91、92、93に掛け回されている。

[0074] 可動ローラ94は、固定ローラ92、93との間で、かつ、固定ローラ9

2、93よりも-Z軸側に位置している。この可動ローラ94は、両端が自由端となっており、固定ローラ92、93の間の中空糸膜31によって支持されている。このため、巻回装置60では、可動ローラ94が、自身の重さによって中空糸膜31に張力Tを付与している状態となっている。

[0075] なお、この張力Tは、中空糸膜31を巻回して得られた中空糸膜束3Aが本来の機能を十分に発揮することができる程度の大きさ（以下、「適切な大きさ」とも言う）とされる。また、張力Tは、例えば、可動ローラ94の重さを調節したり、可動ローラ94を付勢部材等で+Z軸側または-Z軸側に付勢したりすることで調節することができる。

[0076] また、可動ローラ94は、張力Tの大小関係に応じてZ軸方向に移動可能になっている。張力Tが図示の構成よりも大きくなると、中空糸膜31によって+Z軸側（図9中矢印G方向）に移動する。一方、張力Tが図示の構成よりも小さくなると、中空糸膜31によって-Z軸側（図9中矢印H方向）に移動する。

[0077] また、図10に示すように、可動ローラ94には、制御部100と電氣的に接続され、位置（高さ）を検出する位置検出部941が設けられている。制御部100は、位置検出部941からの信号に基づいて、可動ローラ94の位置を検出し、その位置に応じて中空糸膜31の張力Tの大きさを算出することができる。

[0078] 巻回装置60では、中空糸膜31に予め適切な大きさの張力Tを付与し、その状態で、中空糸膜31を巻き取ることにより、適切な張力で巻回された中空糸膜束3Aを得ることができる。本実施形態では、適切な大きさの張力Tの許容範囲として、上限値 T_{max} および下限値 T_{min} が設定されている。下限値 $T_{min} \leq$ 張力 $T \leq$ 上限値 T_{max} を満足していれば、張力Tは、適切な大きさであるとされる。

[0079] 図10に示すように、制御部100は、筒状コア回転手段601のモータ603と、ワインダ装置602のモータ703と、可動ローラ94の位置検出部941と電氣的に接続されており、これらの作動を制御する機能を有し

ている。この制御部100は、CPU (Central Processing Unit) 101と、記憶部102とを有している。

[0080] CPU 101は、各種処理用のプログラムを実行する。

記憶部102は、例えば不揮発性半導体メモリーの種類であるEEPROM (Electrically Erasable Programmable Read-Only Memory) 等を有し、各種プログラム等を記憶することができる。

[0081] また、記憶部102には、前述した中空糸膜31の張力Tの適切な大きさの上限値 T_{max} および下限値 T_{min} 等の情報が記憶されている。

[0082] ここで、図11(a)は、巻き取りを開始してからの経過時間tと、中空糸膜31の巻き取り速度vとの関係を示すグラフである。「巻き取り速度v」は、単位時間あたりに中空糸膜31が実際に巻き取られた長さのことを言う。このグラフは、モータ603の回転速度 V_a およびモータ703の回転速度 V_b をそれぞれ一定にして、予め実験的に測定して得られたものである。なお、図11(a)のグラフは、内径 ϕd_1 が $150\mu m$ の中空糸膜を、中心軸Oに対する傾斜角度(綾角) θ が 45° 、比 $\phi D_1/L$ が1.0となるように巻回して製造した場合のグラフである。

[0083] 図11(a)に示すように、経過時間 $t_1 \sim t_2$ までの間、巻き取り速度vが変化(低下)しているのが分かる。そして、経過時間 t_2 から、さらに一定時間が経過すると、再度、同様の挙動を示す。これらの挙動は、中空糸膜31を巻き取る際、中空糸膜31が第1の円筒部材241の端部に位置しているとき、すなわち、端部に巻回されているときに現れる。

[0084] そこで、記憶部102には、図11(a)に示す巻き取り速度vと経過時間tとの関係に基づいて、巻き取り速度vの変化をキャンセルするための検量線が記憶されている。この検量線は、例えば、演算式またはテーブルとして記憶されている。

[0085] 図11(b)は、この検量線を、縦軸がモータ703の回転速度 V_b の補正量U、横軸が経過時間tで表したグラフである。図11(b)に示すように、回転速度 V_b の補正量Uは、経過時間 $t_1 \sim t_2$ において、巻き取り速度vの

低下に伴って、図 11 (a) に示すグラフの線形を反転したような山なりに変化している。

[0086] 次に、制御部 100 の制御プログラムを、図 12 のフローチャートに基づいて説明する。

[0087] まず、ワインダ装置 602 から中空糸膜 31 を固定ローラ 91、92、93 および可動ローラ 94 に掛け回し、先端を第 1 の円筒部材 241 に固定した状態で、モータ 603 およびモータ 703 を回転させる（ステップ S101）。これにより、中空糸膜 31 の巻き取りが開始される。

[0088] このとき、モータ 603 の回転速度 V_a は速度 V_{a1} であり、モータ 703 の回転速度 V_b は速度 V_{b1} である。なお、本実施形態では、モータ 603 の回転速度 V_a は、経過時間 t によらず、一定とする。

[0089] また、中空糸膜 31 の中心軸 O に対する傾斜角度（綾角） θ が 45° で、比 $\phi D_1/L$ が 1.0 となるように巻回を行う。

[0090] また、モータ 603、703 の駆動と同時に、可動ローラ 94 の位置検出部 941 からの信号に基づいて、筒状コア回転手段 601 とワインダ装置 602 との間の中空糸膜 31 の張力 T の検出を開始する（ステップ S102）。

[0091] さらに、モータ 603、703 の駆動と同時に、タイマーを作動させ、巻き取り開始時からの経過時間 t を測定する（ステップ S103）。

[0092] そして、ステップ S104 において、経過時間 $t = t_1$ となったか否かを判断する。

ステップ S104 において、未だ経過時間 $t = t_1$ となっていないと判断した場合には、張力 $T \geq T_{min}$ であるか否かを判断する（ステップ S105）。ステップ S105 において、張力 $T \geq T_{min}$ であると判断した場合には、次に、張力 $T \leq T_{max}$ であるか否かを判断する（ステップ S106）。ステップ S106 において、張力 $T \leq T_{max}$ であると判断した場合、張力 T が適切な大きさであるため、再度、ステップ S104 に戻る。

[0093] ここで、ステップ S105 において、張力 $T < T_{min}$ であると判断し

た場合には、モータ703の回転速度 V_b を V_{b1} よりも低下させて、張力 $T \geq T_{min}$ とする（ステップS107）。また、ステップS106において、張力 $T > T_{max}$ であると判断した場合には、モータ703の回転速度 V_b を V_{b1} よりも上昇させて、張力 $T \leq T_{max}$ とする（ステップS108）。

上記ステップS105～S108は、経過時間 $t = t_1$ になるまで繰り返される。

[0094] そして、ステップS104において、経過時間 $t = t_1$ になったと判断した場合、モータ703の回転速度 V_b を変化させる（ステップS109）。このとき、図11（b）に示す検量線に基づいて、回転速度 V_b を変化させる。これにより、巻き取り速度 v が低下することに起因する張力 T の変化を効果的に防止または抑制することができる。よって、中空糸膜31の張力 T をできるだけ適切な大きさに保ちつつ巻回することができる。

[0095] そして、ステップS110において、経過時間 $t = t_2$ となったか否かを判断する。ステップS110において、未だ経過時間 $t = t_2$ ではないと判断した場合には、ステップS111～S114を行う。これらのステップS111～S114は、前述したステップS105～S108と同様であるため、説明を省略する。

[0096] ステップS110において、経過時間 $t = t_2$ であると判断した場合には、中空糸膜31の巻回が完了したか否かを判断する（ステップS115）。なお、この判断は、例えば、モータ603、703の総回転数や、経過時間 t や、中空糸膜31の残量等に基づいて行われる。

[0097] ステップS115において中空糸膜31の巻回が完了していないと判断した場合には、モータ703の回転速度 V_b を V_{b1} に変更し（ステップS116）巻回を行い、ステップS103に戻る。

[0098] 上記の制御は、ステップS115で中空糸膜31の巻回が完了したと判断されるまで繰り返される。

[0099] このように、本実施形態では、経過時間 t および巻き取り速度 v の検量線に基づいて、モータ703の回転速度 V_b を調節する。これにより、中空糸膜

31の張力Tを適切な大きさに保ちつつ、巻回を行うことができる。

[0100] さらに、本実施形態では、張力Tを検出しつつ、下限値 $T_{min} \leq$ 張力 $T \leq$ 上限値 T_{max} から外れたときに調節する。これにより、より確実に中空糸膜31の張力Tを効果的に適切な大きさに保ちつつ、巻回を行うことができる。

[0101] 以上、本製造方法では、中空糸膜31の張力Tを調節しつつ巻回することで、得られた中空糸膜束3Aは、確実に、優れた本来のガス交換機能を発揮することができる。

[0102] なお、本実施形態では、中空糸膜31の張力Tの適切な大きさとして、下限値 T_{min} および上限値 T_{max} を設定しているが、下限値 T_{min} の値は、実際の張力Tの適切な大きさの下限値よりも若干高く設定しておくのが好ましく、上限値 T_{max} の値は、実際の張力Tの上限値よりも若干低く設定しておくのが好ましい。これにより、より確実に張力Tを適切な大きさに保ちつつ中空糸膜31を巻回することができる。

[0103] <第2実施形態>

図13は、本発明の中空糸膜束を製造する際に用いる中空糸膜束製造装置(第2実施形態)を示す概略構成図である。

[0104] 以下、この図を参照して本発明の中空糸膜束および中空糸膜束の製造方法の第2実施形態について説明するが、前述した実施形態との相違点を中心に説明し、同様の事項はその説明を省略する。

本実施形態は、係合部が設けられていること以外は前記第1実施形態と同様である。

[0105] 図13に示すように、筒状コア回転手段601と固定ローラ93との間には、張力調節機構としての張力調節ローラ(係合部)95が設けられている。また、この張力調節ローラ95は、中空糸膜31と当接するローラ本体951と、ローラ本体951をX軸方向に付勢する付勢部952が設けられている。

[0106] また、付勢部952は、例えばコイルバネで構成されており、自然状態よりも引っ張られている引張状態で中空糸膜31が掛け回されている。このた

め、中空糸膜31は、ローラ本体951によって-X軸側に引っ張られている。

[0107] 張力Tが上昇した場合、中空糸膜31は、付勢部952の付勢力に抗してローラ本体951を+X軸側（図中、ローラ本体951aで示す位置）に移動させる。このとき、固定ローラ93と筒状コア回転手段601との間の中空糸膜31は、図中実線で示す状態よりも直線形状に近づき、張力Tが上昇するのを抑制または防止することができる。

[0108] 一方、張力Tが低下した場合、中空糸膜31は、付勢部952によってローラ本体951ごと-X軸側（図中、ローラ本体951bで示す位置）に引っ張られて移動する。これにより、固定ローラ93と筒状コア回転手段601との間の中空糸膜31は、図中実線で示す状態よりも付勢部952によって引っ張られる。よって、張力Tが低下するのを抑制または防止することができる。

[0109] このような張力調節ローラ95により、前記第1実施形態よりも、さらに確実に中空糸膜31の張力が変化するのを防止または抑制することができる。

[0110] <第3実施形態>

図14は、本発明の中空糸膜束を製造する際に用いる中空糸膜束製造装置（第3実施形態）を示す概略構成図である。

[0111] 以下、この図を参照して本発明の中空糸膜束および中空糸膜束の製造方法の第3実施形態について説明するが、前述した実施形態との相違点を中心に説明し、同様の事項はその説明を省略する。

[0112] 本実施形態は、筒状コア回転手段の位置が異なること以外は前記第1実施形態と同様である。

[0113] 図14に示すように、筒状コア回転手段601は、前記各実施形態での位置よりも-Z軸側に位置している。このため、固定ローラ93と筒状コア回転手段601との間の中空糸膜31の長さL1は、第1実施形態での固定ローラ93と筒状コア回転手段601との間の中空糸膜31の長さよりも長く

なっている。

- [0114] この長さL1は、500mm～5000mmであるのが好ましく、1000mm～3000mmであるのがより好ましい。また、長さL1は、第1の円筒部材241の外径の10～200倍であるのが好ましく、15～150倍であるのがより好ましい。
- [0115] このような本実施形態によれば、張力Tが変化して、中空糸膜31の長さが若干変化したとしても、その変化量を十分に無視することができる程度の長さを確保することができる。よって、前記各実施形態と同様の効果を得ることができる。
- [0116] 以上、本発明の中空糸膜束および中空糸膜束の製造方法を図示の実施形態について説明したが、本発明は、これに限定されるものではなく、中空糸膜束の製造方法は、任意の工程を付加させていてもよい。また、中空糸膜束を構成する各部は、同様の機能を発揮し得る任意の構成のものと置換することができる。また、任意の構成物が付加されていてもよい。
- [0117] また、本発明の中空糸膜束および中空糸膜束の製造方法は、前記各実施形態のうちの、任意の2以上の構成（特徴）を組み合わせたものであってもよい。
- [0118] また、人工肺部と熱交換部とは、前記実施形態では熱交換部が内側に配置され、人工肺部が外側に配置されていたが、これに限定されず、人工肺部が内側に配置され、熱交換部が外側に配置されていてもよい。この場合、血液は、外側から内側に向かって流下する。
- [0119] また、前記各実施形態では、巻回している中空糸膜の張力の調節は、巻き取り部の回転速度を一定とし、繰り出し部の回転速度を調節することにより行われているが、本発明ではこれに限定されず、繰り出し部の回転速度を一定とし、巻き取り部の回転速度を調節することにより行われてもよい。また、巻き取り部および繰り出し部の双方の回転速度を調節してもよい。
- [0120] また、前記第2実施形態では、係合部（当接部）は、付勢部によって移動可能に構成されているが、本発明ではこれに限定されず、付勢部を省略して

制御部の制御によって係合部を移動可能に構成してもよい。

[0121] また、前記各実施形態において、中空糸膜の巻回が完了したか否かの判断は、随時行ってもよく、一定時間毎に行ってもよい。また、中空糸膜の巻回が完了したと判断した場合、即座に巻回を停止してもよく、第1の円筒部材の端部まで巻回してから巻回を停止してもよい。

[0122] また、前記各実施形態では、検出部に付勢部を設けてもよい。この場合、検出部は、係合部と同様の機能を発揮することができる。

[0123] また、上記のように、張力調節機構は、係合部を複数有していた場合、互いに異なる方向に移動するよう構成されているのが好ましい。これにより、より効果的に中空糸膜の張力が変化するのを防止することができる。

[0124] また、前記第2実施形態では、付勢部は、コイルバネで構成されているが、本発明ではこれに限定されず、例えば、板バネや皿バネ等、付勢力を有するものであればよい。

[0125] また、前記第2実施形態では、付勢部は、自然状態よりも引っ張られている引張状態で中空糸膜が掛け回され、引張りバネとして機能しているが、本発明ではこれに限定されず、例えば、自然状態よりも圧縮された圧縮状態で中空糸膜が掛け回されていてもよい。この場合、コイルバネは、押圧バネとして機能する。

[0126] また、前記各実施形態では、一本の中空糸膜のみを図示しているが、本発明では、多数本の中空糸膜を同時に、同じ円筒部材に巻回してもよいのは言うまでもない。

実施例

[0127] 以下、本発明の具体的な実施例について説明する。なお、本発明はこれに限定されるものではない。

[0128] 1. 人工心肺用人工肺部の作製

(実施例1)

図1～図5に示すような人工心肺用人工肺部を作製した。この人工心肺用人工肺部では、ハウジングは、ポリカーボネートで構成されている。ハウジ

ングの内寸は、 $\phi 90 \times 80$ mmであった。

[0129] 中空糸膜は、ポリプロピレンで構成されている。また、中空糸膜の内径 ϕd_1 、傾斜角度 θ 、比 $\phi d_1/L$ 、中空糸膜束の外径 ϕD_1 、中空糸膜束の長さ L 、中空糸膜の外径 ϕd_2 、中空糸膜束の内径 ϕD_2 は、表1に示すとおりであった。

[0130] (実施例2)

中空糸膜の内径 ϕd_1 、傾斜角度 θ 、比 $\phi d_1/L$ 、中空糸膜束の外径 ϕd_1 、中空糸膜束の長さ L 、中空糸膜の外径 ϕd_2 、中空糸膜束の内径 ϕD_2 を表1に示すとおりのものでした以外は、前記実施例1と同様にして、実施例2の人工心肺用人工肺部を得た。

[0131] (実施例3)

中空糸膜の内径 ϕd_1 、傾斜角度 θ 、比 $\phi d_1/L$ 、中空糸膜束の外径 ϕD_1 、中空糸膜束の長さ L 、中空糸膜の外径 ϕd_2 、中空糸膜束の内径 ϕD_2 を表1に示すとおりのものでした以外は、前記実施例1と同様にして、実施例3の人工心肺用人工肺部を得た。

[0132] (実施例4)

中空糸膜の内径 ϕd_1 、傾斜角度 θ 、比 $\phi d_1/L$ 、中空糸膜束の外径 ϕD_1 、中空糸膜束の長さ L 、中空糸膜の外径 ϕd_2 、中空糸膜束の内径 ϕD_2 を表1に示すとおりのものでした以外は、前記実施例1と同様にして、実施例3の人工心肺用人工肺部を得た。

[0133] (比較例1)

中空糸膜の内径 ϕd_1 、傾斜角度 θ 、比 $\phi d_1/L$ 、中空糸膜束の外径 ϕD_1 、中空糸膜束の長さ L 、中空糸膜の外径 ϕd_2 、中空糸膜束の内径 ϕD_2 を表1に示すとおりにすること以外は、前記実施例1と同様にして、比較例1の人工心肺用人工肺部を得た。

[0134] (比較例2)

中空糸膜の内径 ϕd_1 、傾斜角度 θ 、比 $\phi d_1/L$ 、中空糸膜束の外径 ϕD_1 、中空糸膜束の長さ L 、中空糸膜の外径 ϕd_2 、中空糸膜束の内径 ϕD_2 を表

1 に示すとおりにすること以外は、前記実施例 1 と同様にして、比較例 2 の人工心肺用人工肺部を得た。

[0135] 3. 評価

模擬的使用状態で、実施例 1～3 および比較例 1、2 の人工心肺用人工肺部について、ISO 7199 (2009) の規定に基づいた酸素移動能と、人工心肺用人工肺部中に充填された血液の充填量 (最大) と、中空糸膜束中のガス G の圧力損失 (最大) とを測定した。

[0136] ここでいう酸素移動能とは 1 分間に流した血液量が 7 L である時の酸素移動量 (mL/min) であり、ガス G の圧力損失についても 1 分間に流したガス量が 7 L である時の圧力損失 (mmH₂O) を示す。また、上記 1 分間に流した血液量および 1 分間に流したガス量については、それぞれ人工肺の実使用時における最大流量を想定している。

[0137] さらに、実施例 1～4 および比較例 1、2 の人工心肺用人工肺部について、以下に示す評価基準 1 に従って、各人工心肺用人工肺部が実際の使用に適しているか否かを総合的に評価した。

[0138] ・評価基準 1

- ◎ : 現存する人工心肺用人工肺部よりも非常に優れている。
- : 現存する人工心肺用人工肺部よりも優れている。
- × : 現存する人工心肺用人工肺部と同等か、または、それよりも劣る。

これらの評価結果 1 を表 1 に示す。

[0139]

[表1]

	比較例1	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例2
中空糸膜の内径 ϕd_1 [μm]	50	90	100	130	150	170
傾斜角度(織角) θ [$^\circ$]	70	60	50	40	30	20
比 $\phi D_1/L$	0.2	0.4	0.8	1.6	2.5	3
中空糸膜束の外径 ϕD_1 [mm]	10	20	40	150	200	250
長さL	50	50	50	94	80	83
中空糸膜の外径 ϕd_2 [μm]	100	120	150	200	220	250
中空糸膜束の内径 ϕD_2	200	150	100	20	10	5
酸素移動能 [mL/min]	460	460	460	460	460.00	460
血液充填量 [mL]	36	40.0	47	60	71	85
ガスの圧力損失 [mmH ₂ O]	4000	200.0	95	128	38	22
評価	x	○	◎	◎	○	x

[0140] 表1から明らかなように、実施例1～4の中で実施例2、3の人工心臓用人工肺部が実際の使用に非常に適しており、次いで実施例1、4の人工心臓用人工肺部が実際の使用に適しているという結果となった。

[0141] なお、本発明では、中空糸膜の内径を150 μm 以下とし、傾斜角度 θ を60°以下とし、中空糸膜束の外径Dと、中空糸膜束3Aの長さLとの比 $\phi D_1/L$ を0.4以上としさえすれば、現存する人工心臓用中空糸膜よりも優

れたのが得られるということは確認されている。

[0142] また、上記において、本発明について好適な実施形態を挙げて説明したが、本発明は前記実施形態に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において、種々の改変が可能なことは言うまでもない。

産業上の利用可能性

[0143] 本発明の中空糸膜束は、人工肺に用いられ、流体が通過する中空部を有する中空糸膜が集積されて全体形状が円筒体の形状をなす中空糸膜束であって、前記中空糸膜は、前記円筒体の中心軸に対して傾斜して前記円筒体の中心軸回りに巻回されており、前記中空糸膜の内径 ϕd_1 は、 $150\mu\text{m}$ 以下であり、前記中空糸膜の前記円筒体の中心軸に対する傾斜角度 θ は、 60° 以下であり、前記円筒体の外径 ϕD_1 と、前記円筒体の長さ L との比 $\phi D_1/L$ は、 0.4 以上であることを特徴とする。そのため、中空糸膜内の流体の圧力損失の増大を低減しながらも、血液充填量も低減することができ、患者の負担を軽減することができる。

符号の説明

[0144]	10	人工肺
	10A	人工肺部
	10B	熱交換部
	2A	ハウジング
	21A	円筒状ハウジング本体
	22A	第1の蓋体
	221a	第1の部屋
	23A	第2の蓋体
	231a	第2の部屋
	24A	血液流入側空間
	241	第1の円筒部材
	242	板片
	243	側孔

2 4 4	凹凸部
2 4 5	第 2 の円筒部材
2 5 A	血液流出側空間
2 6	ガス流入ポート
2 7	ガス流出ポート
2 8	血液流出ポート
2 9 1	リブ
2 9 2	リブ
3 A、3 B	中空糸膜束
3'	母材
4 A	気泡除去手段
8	隔壁
9	隔壁
1 1	固定用糸
3 1	中空糸膜
3 1 1	始点
3 1 2	折り返し点
3 1 3	終点
3 2	流路
3 3	血液流路
4 1 A	フィルタ部材
6 0	巻回装置
9 0	ローラ群
9 1	固定ローラ
9 2	固定ローラ
9 3	固定ローラ
9 4	可動ローラ
9 4 1	位置検出部

9 5	張力調節ローラ
9 5 1	ローラ本体
9 5 1 a	ローラ本体
9 5 1 b	ローラ本体
9 5 2	付勢部
1 0 0	制御部
1 0 1	C P U
1 0 2	記憶部
2 0 1	血液流入ポート
2 0 2	熱媒体流入ポート
2 0 3	熱媒体流出ポート
2 0 5	パージポート
6 0 0	固定装置
6 0 1	筒状コア回転手段
6 0 2	ワインダ装置
6 0 3	モータ
6 0 4	モータシャフト
6 0 5	コア取付部材
6 0 6	本体部
6 0 7	リニアレール
6 0 8	リニアテーブル
6 0 9	ボールネジシャフト
7 0 3	モータ
7 0 4	ボールナット部材
7 0 5	吐出部
7 0 6	本体部
7 0 7	吐出部
B	血液

G	ガス
H	熱媒体
O	中心軸
S 1 0 1、S 1 0 2、S 1 0 3、S 1 0 4、S 1 0 5、S 1 0 6、S 1 0 7、S 1 0 8、S 1 0 9、S 1 1 0、S 1 1 1、S 1 1 2、S 1 1 3、S 1 1 4、S 1 1 5、S 1 1 6	ステップ
T	張力
T_{max}	上限値
T_{min}	下限値
U	補正量
V_a	回転速度
V_b	回転速度
V_{b1}	速度
$t、t_1、t_2$	経過時間
v	巻き取り速度
ϕD_1	外径
ϕD_2	内径
ϕd_1	内径
ϕd_2	外径
L	長さ
L 1	長さ

請求の範囲

- [請求項1] 人工肺に用いられ、流体が通過する中空部を有する中空糸膜が集積されて全体形状が円筒体の形状をなす中空糸膜束であって、
前記中空糸膜は、前記円筒体の中心軸に対して傾斜して前記円筒体の中心軸回りに巻回されており、
前記中空糸膜の内径 ϕd_1 は、 $150\mu\text{m}$ 以下であり、
前記中空糸膜の前記円筒体の中心軸に対する傾斜角度 θ は、 60° 以下であり、
前記円筒体の外径 ϕD_1 と、前記円筒体の長さ L との比 $\phi D_1/L$ は、 0.4 以上であることを特徴とする中空糸膜束。
- [請求項2] 前記内径 ϕd_1 は、 $90\mu\text{m}$ 以上 $150\mu\text{m}$ 以下である請求項1に記載の中空糸膜束。
- [請求項3] 前記傾斜角度 θ は、 30° 以上 60° 以下である請求項1または2に記載の中空糸膜束。
- [請求項4] 前記比 $\phi D_1/L$ は、 0.4 以上 2.5 以下である請求項1ないし3のいずれか1項に記載の中空糸膜束。
- [請求項5] 前記外径 ϕD_1 は、 20mm 以上 200mm 以下であり、
前記長さ L は、 30mm 以上 250mm 以下である請求項1ないし4のいずれか1項に記載の中空糸膜束。
- [請求項6] 前記中空糸膜の外径 ϕd_2 は、 $120\mu\text{m}$ 以上 $220\mu\text{m}$ 以下である請求項1ないし4のいずれか1項に記載の中空糸膜束。
- [請求項7] 前記円筒体の内径 ϕD_2 は、 10mm 以上 150mm 以下である請求項1ないし6のいずれか1項に記載の中空糸膜束。
- [請求項8] 請求項1ないし7のいずれか1項に記載の中空糸膜束を有することを特徴とする人工肺。
- [請求項9] 人工肺に用いられ、流体が通過する中空部を有する中空糸膜が集積されて全体形状が円筒体の形状をなす中空糸膜束を製造する方法であって、

内径 ϕd_1 が $150 \mu\text{m}$ 以下の前記中空糸膜を、前記円筒体の中心軸に対する傾斜角度 θ が 60° 以下で、かつ、前記円筒体の外径 ϕD_1 と、前記円筒体の長さ L との比 $\phi D_1/L$ が 0.4 以上になるように、前記円筒体の中心軸回りに巻回することを特徴とする中空糸膜束の製造方法。

[図1]

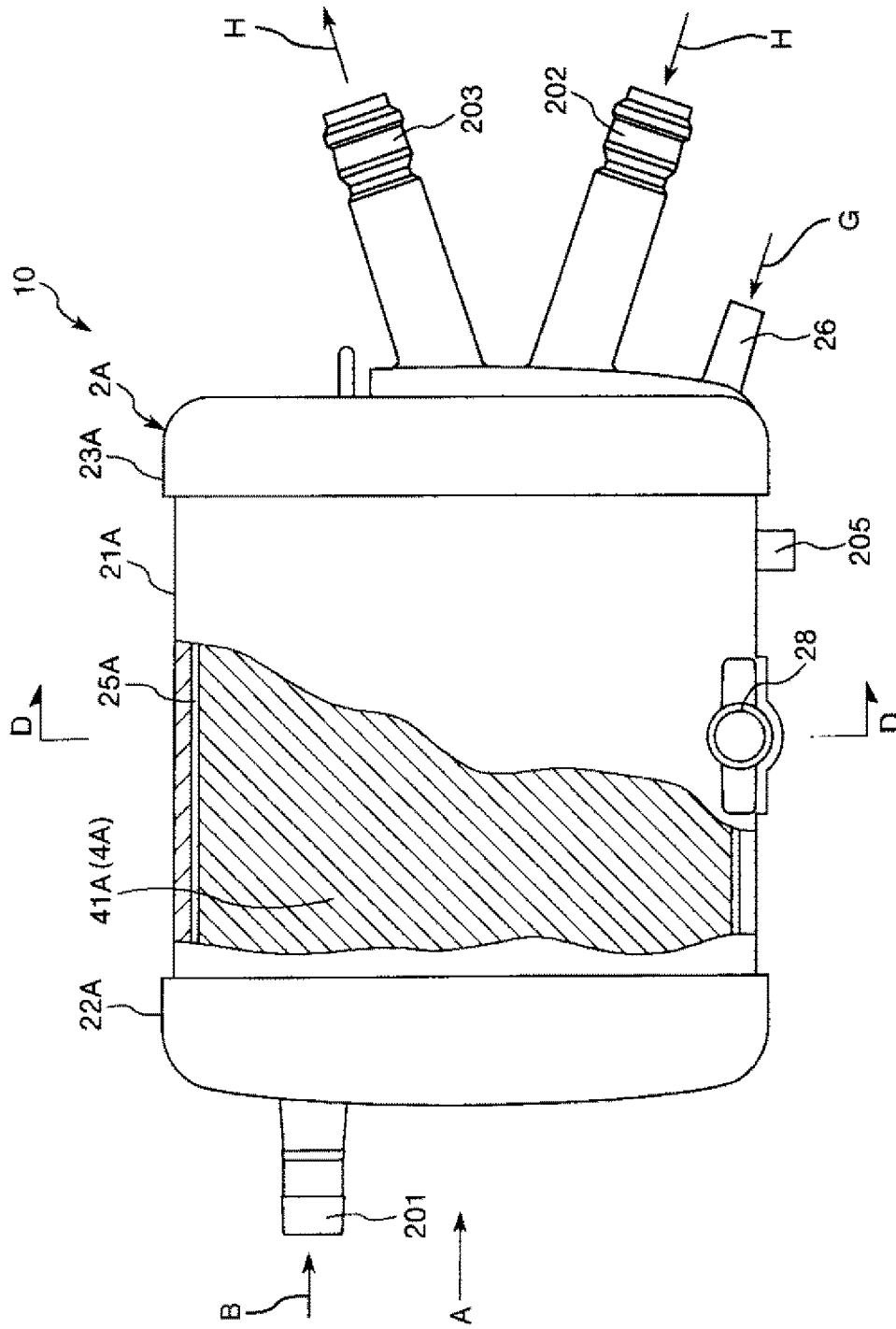


FIG.1

[図2]

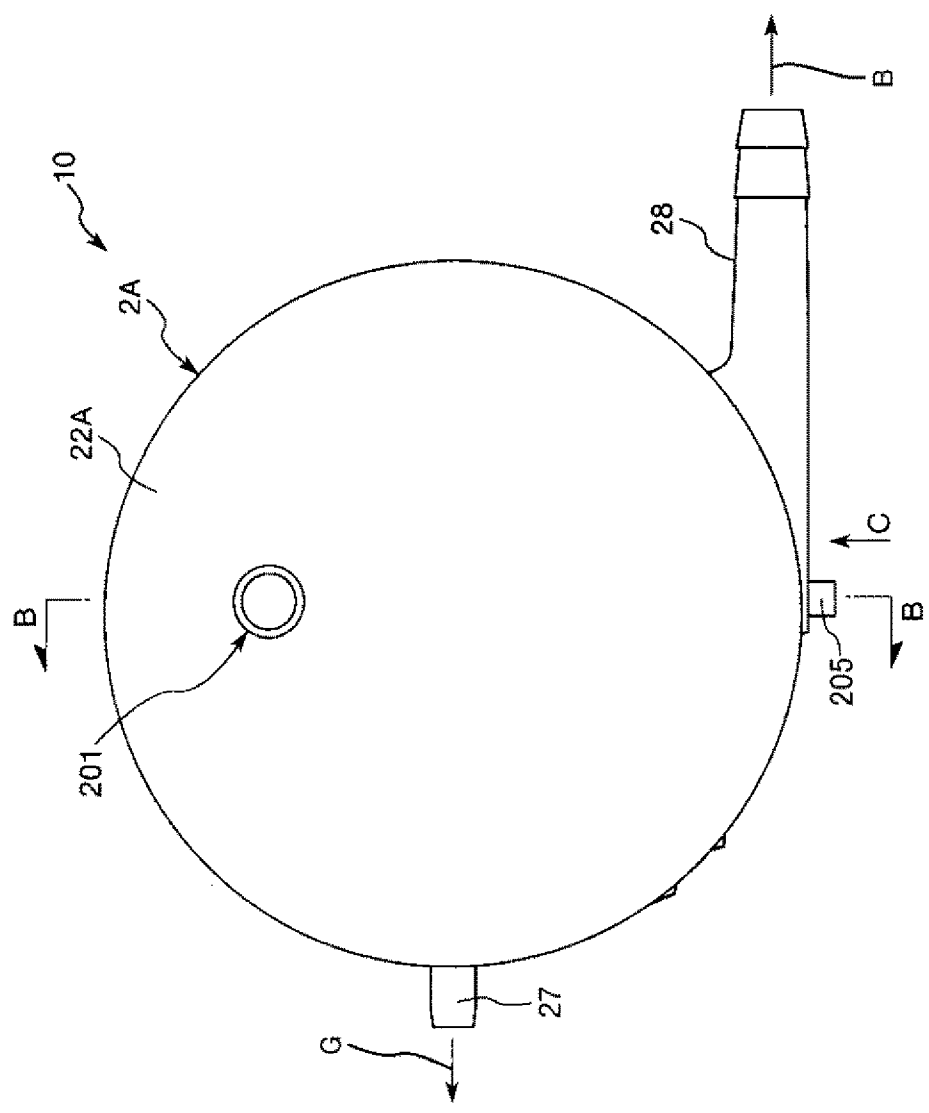


FIG.2

[3]

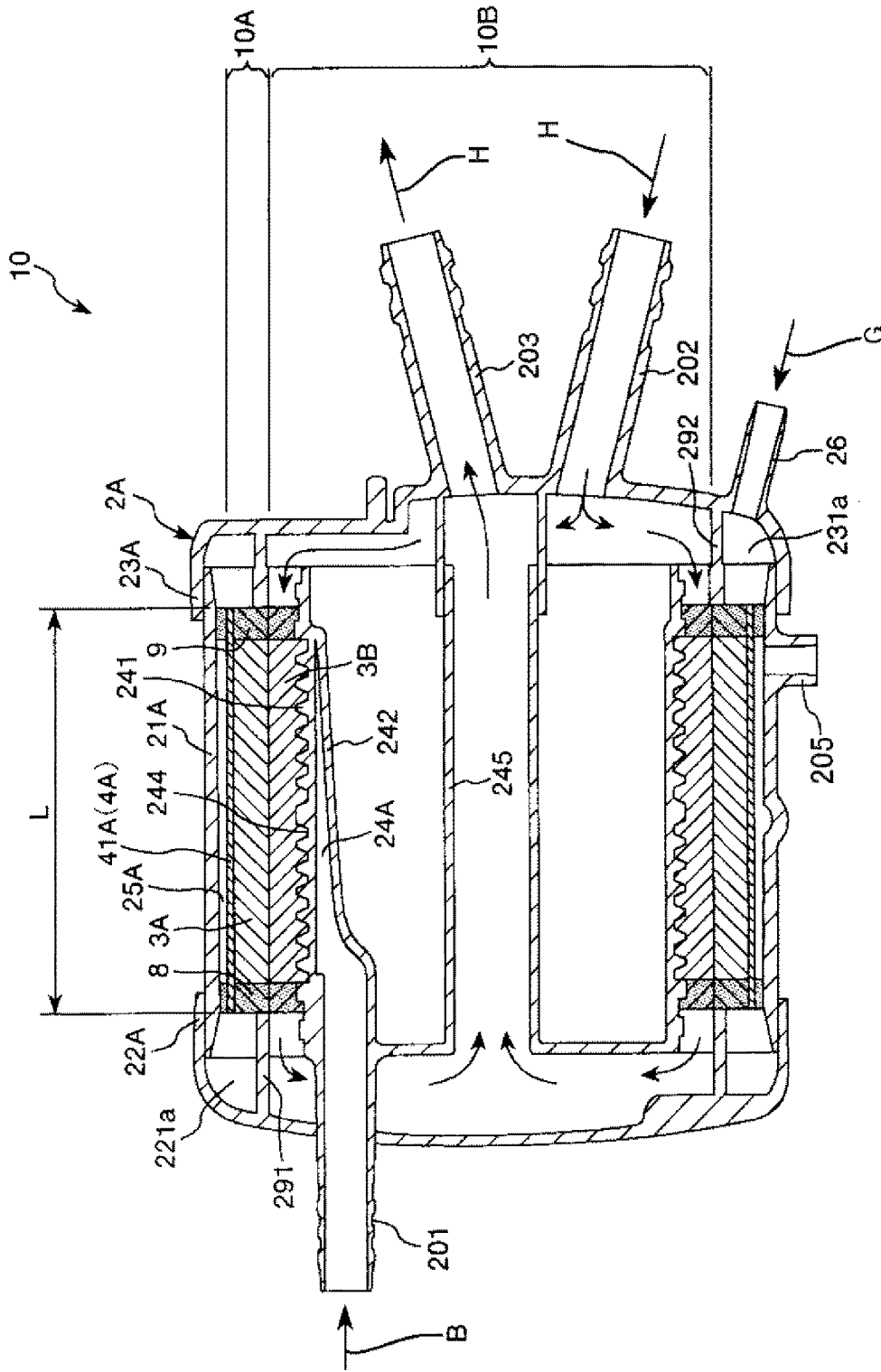


FIG.3

[図4]

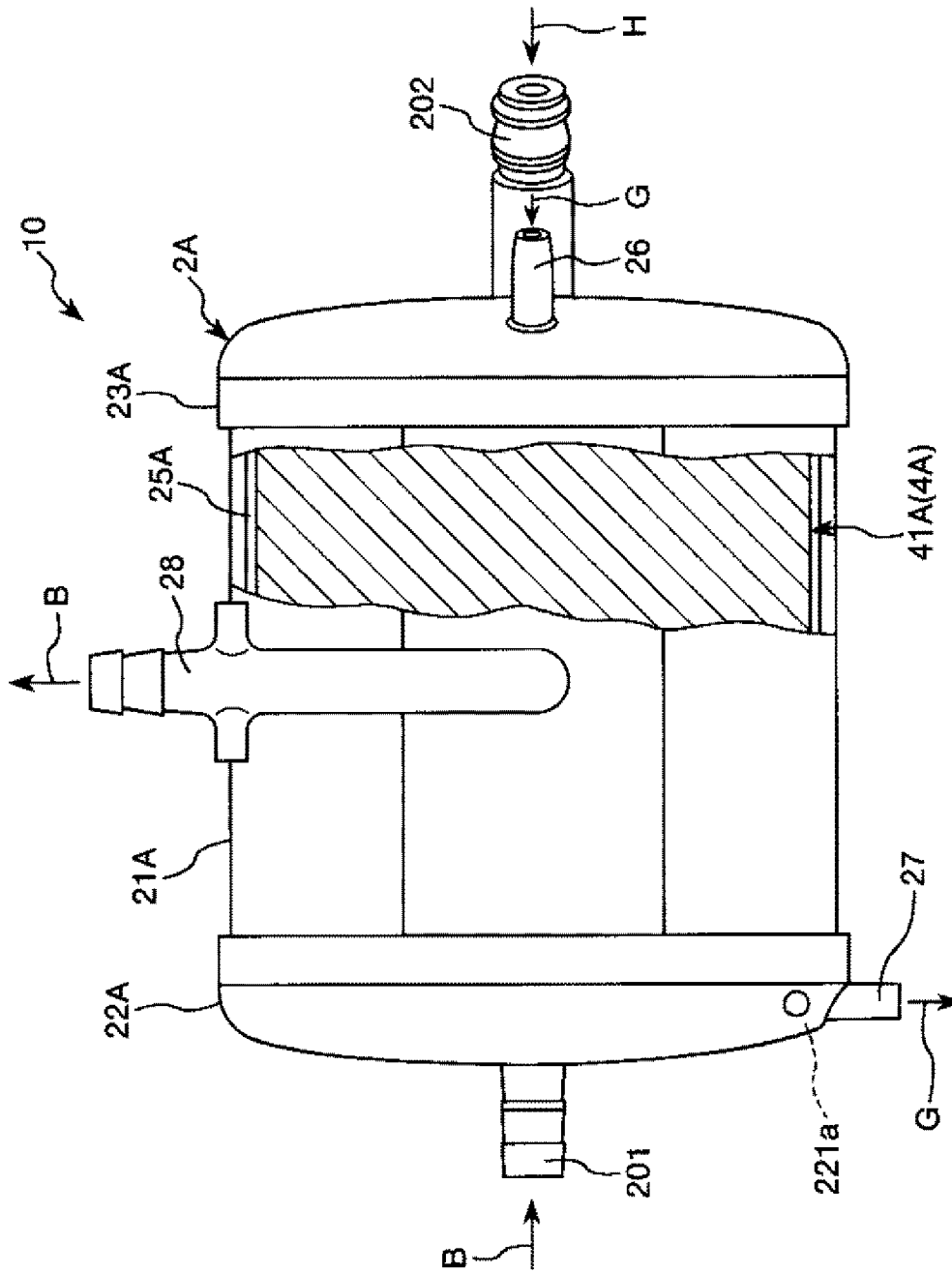


FIG.4

[5]

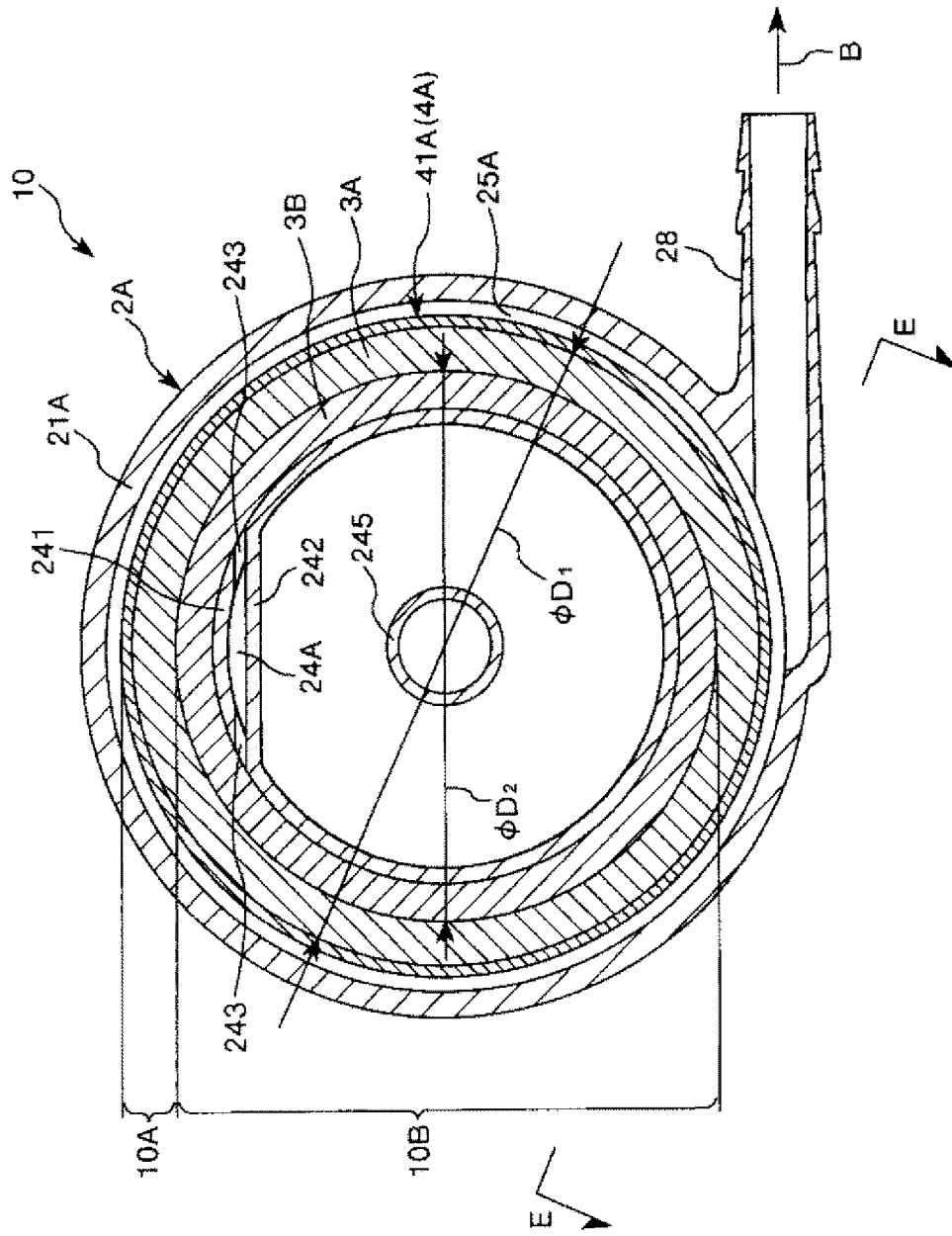


FIG.5

[6]

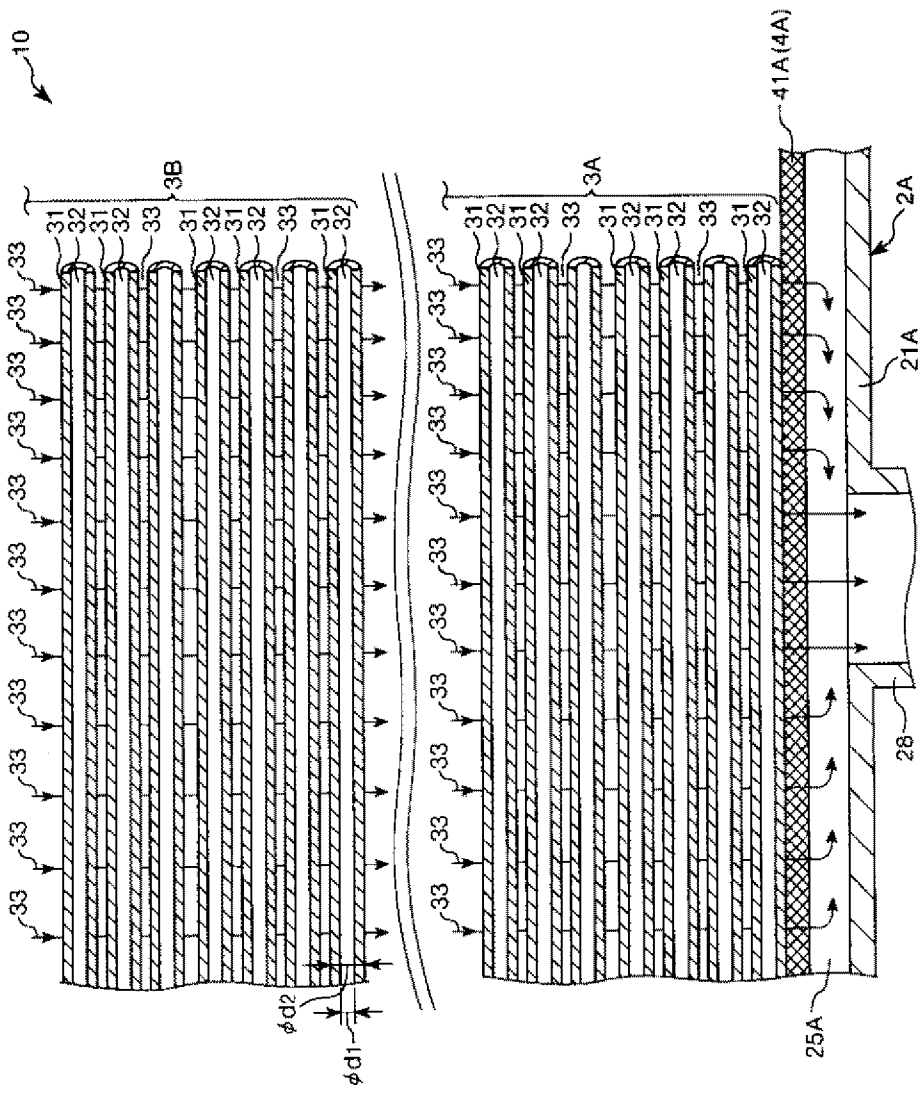


FIG. 6

[図7]

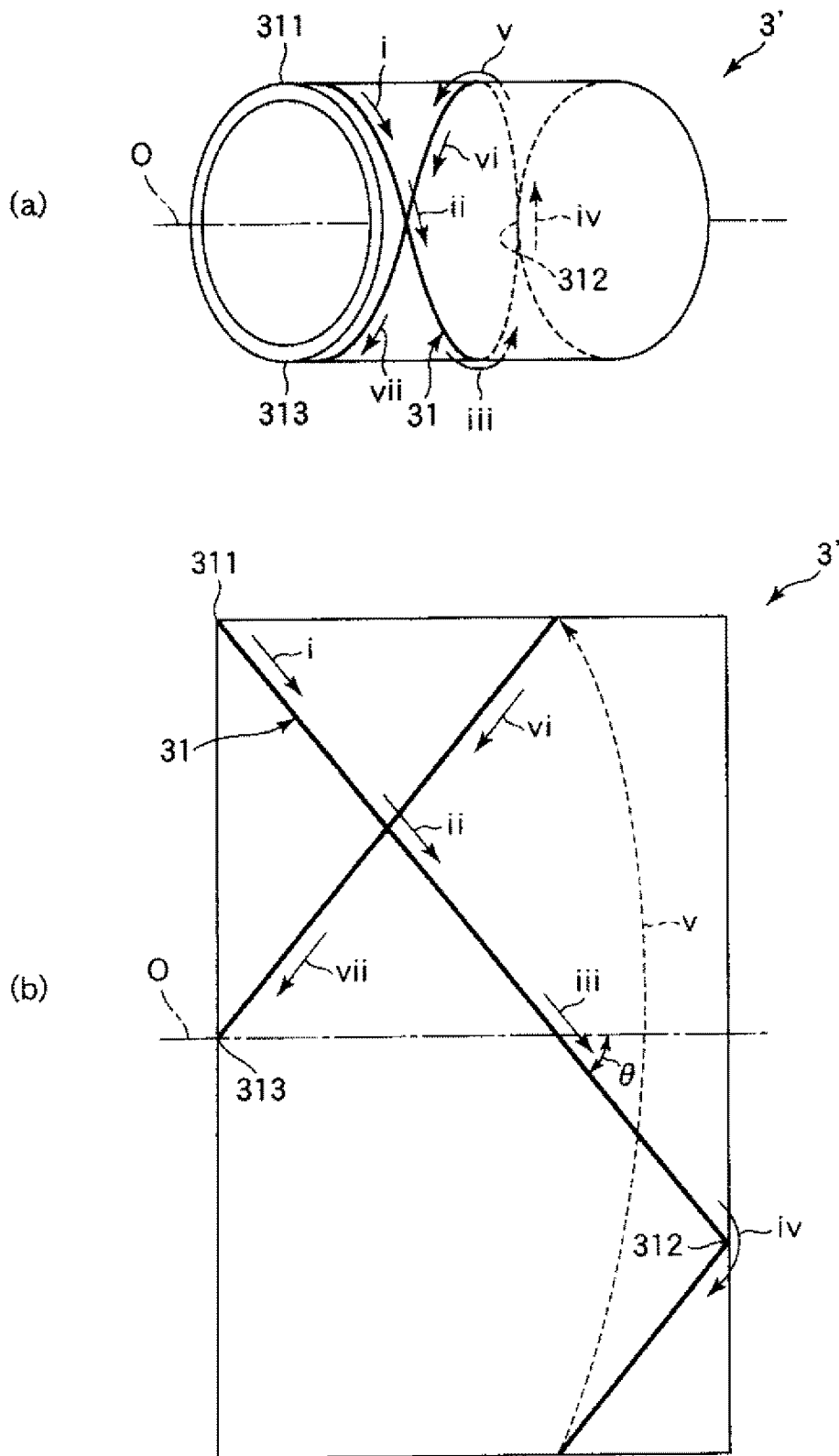


FIG.7

[図8]

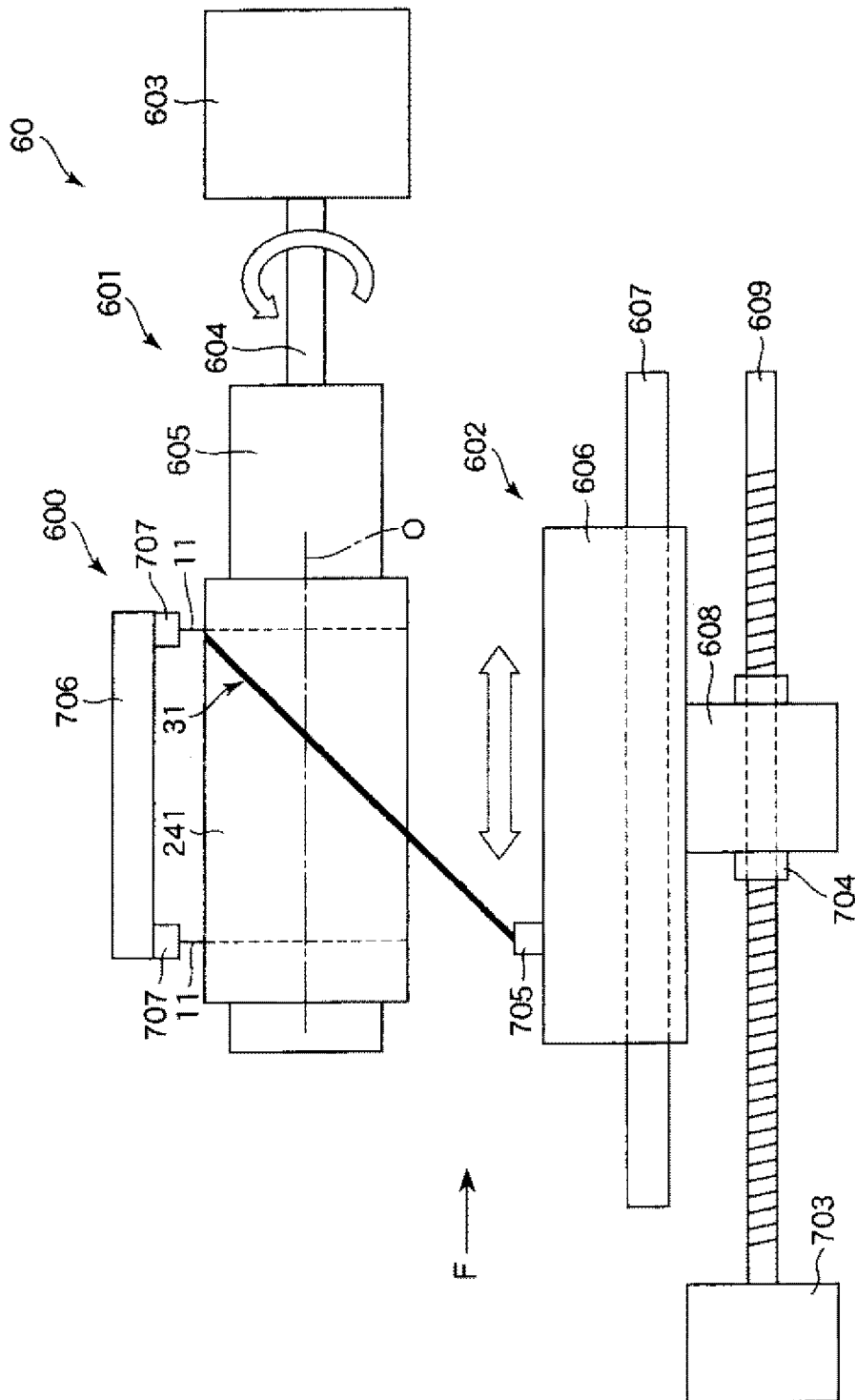


FIG. 8

[9]

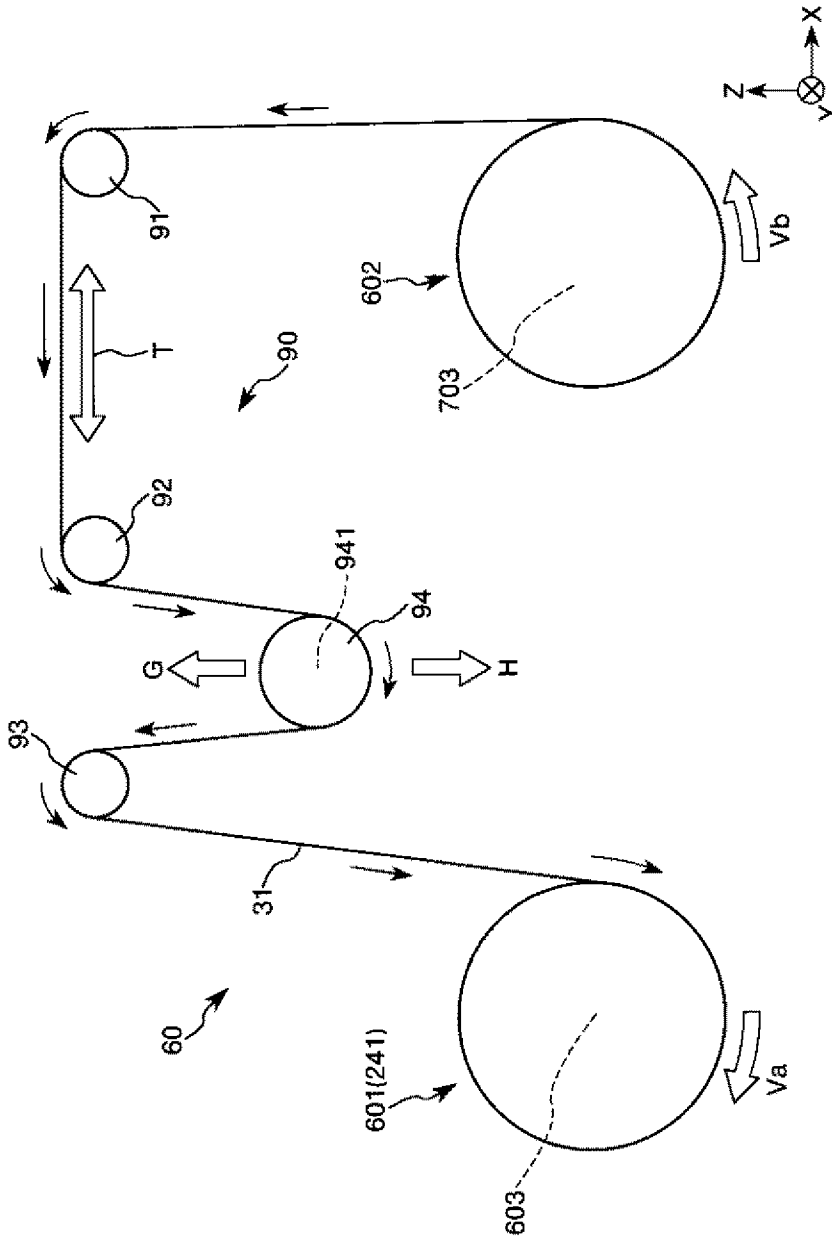


FIG.9

[図10]

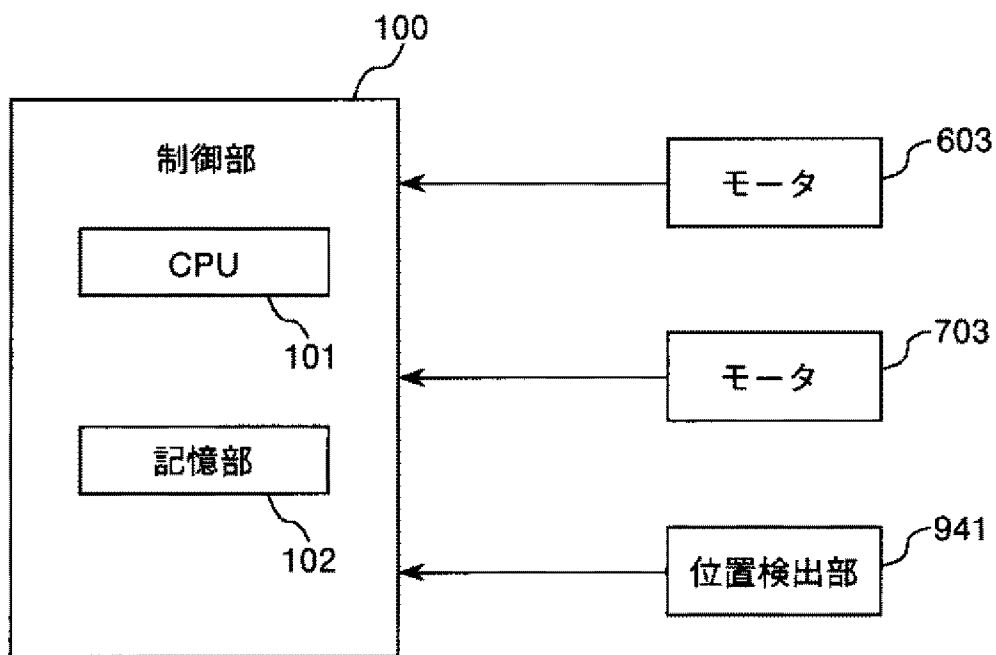


FIG. 10

[図11]

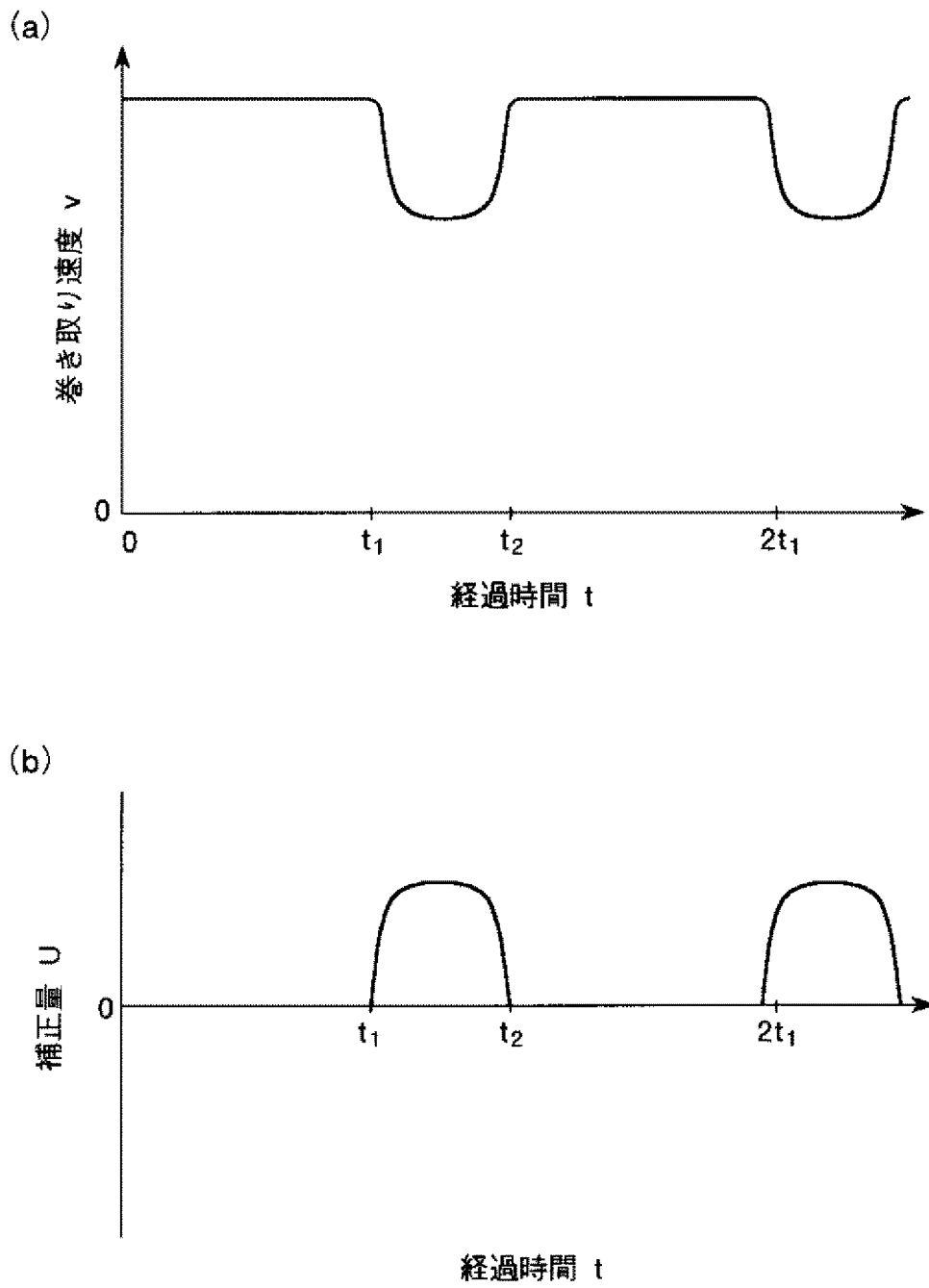


FIG.11

[図12]

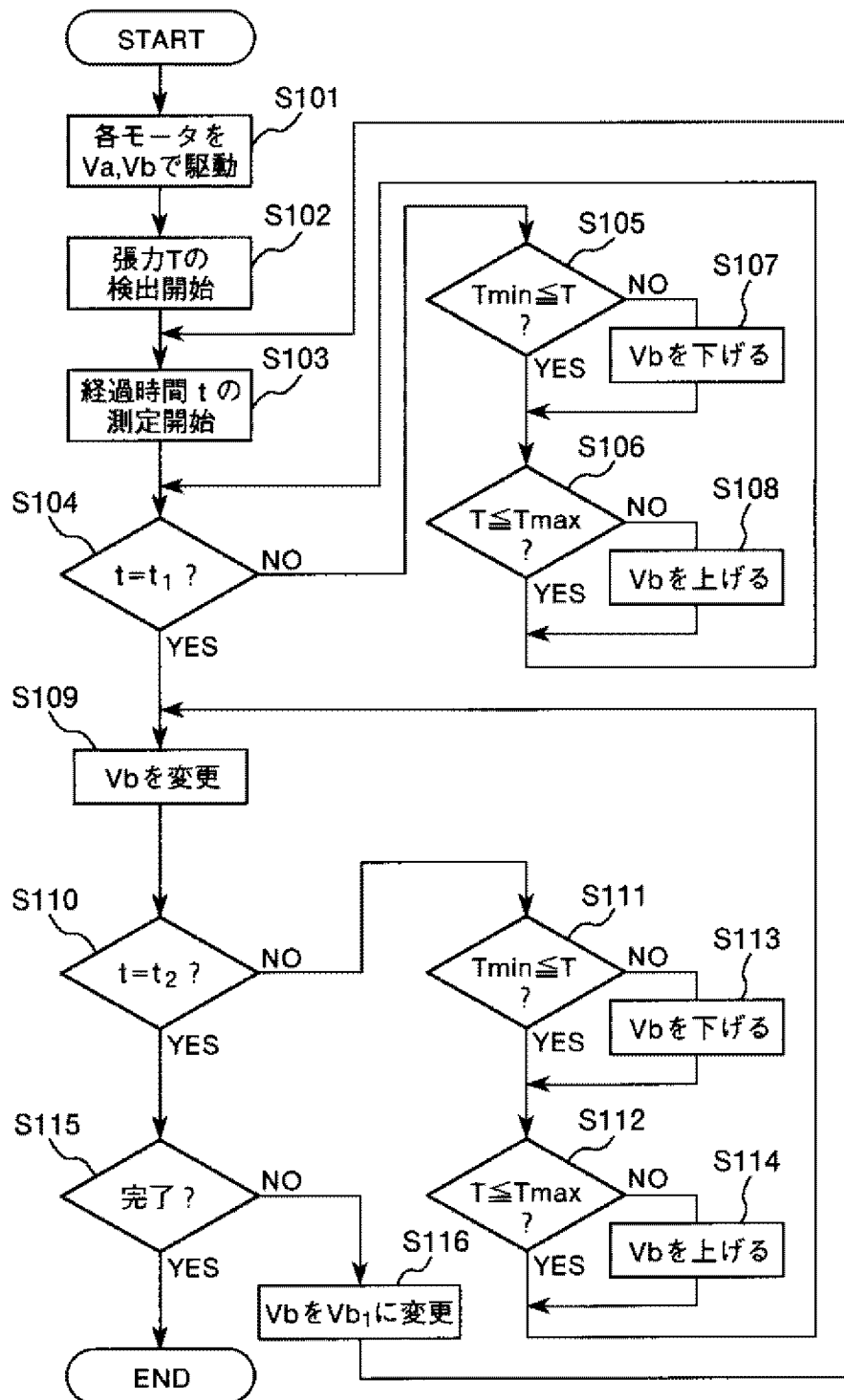


FIG.12

[FIG.13]

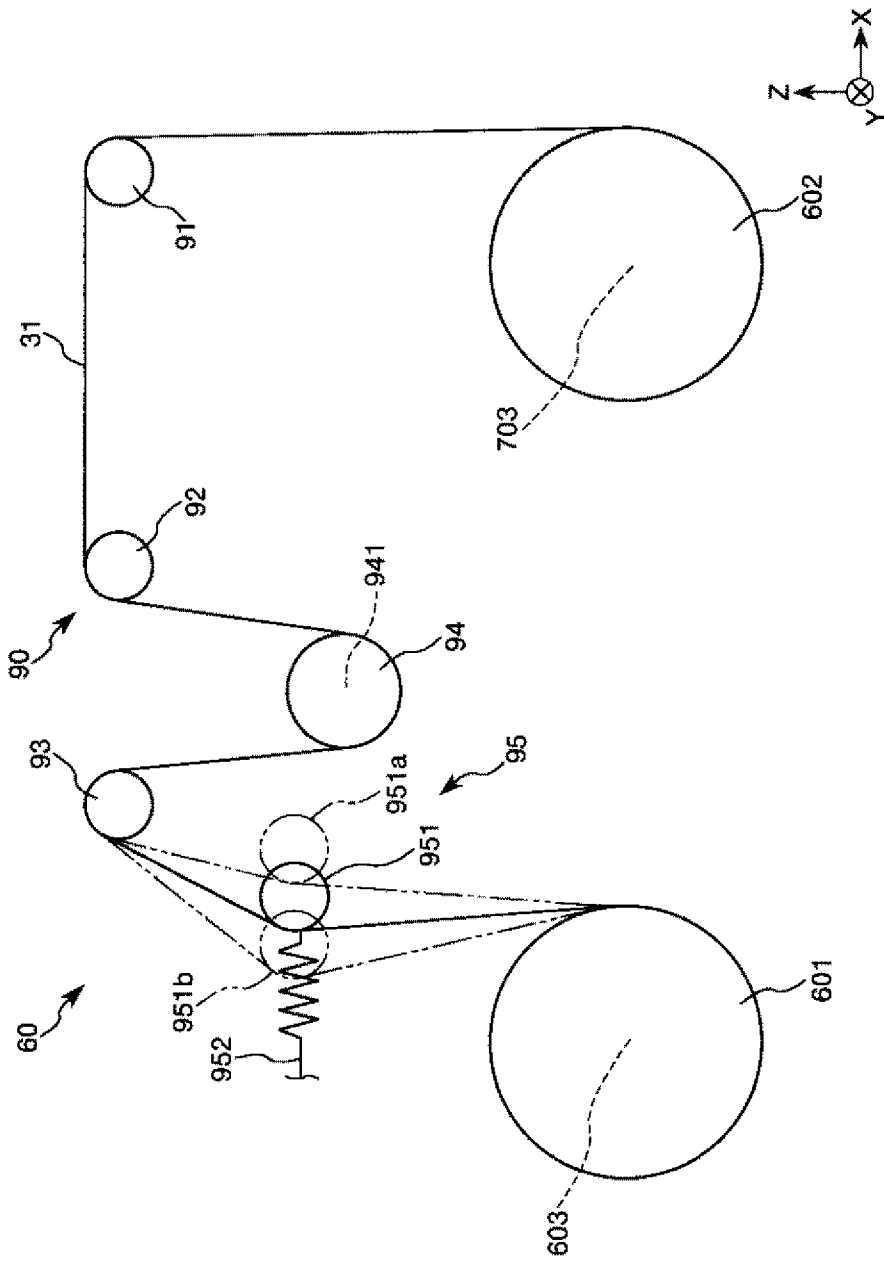


FIG.13

[14]

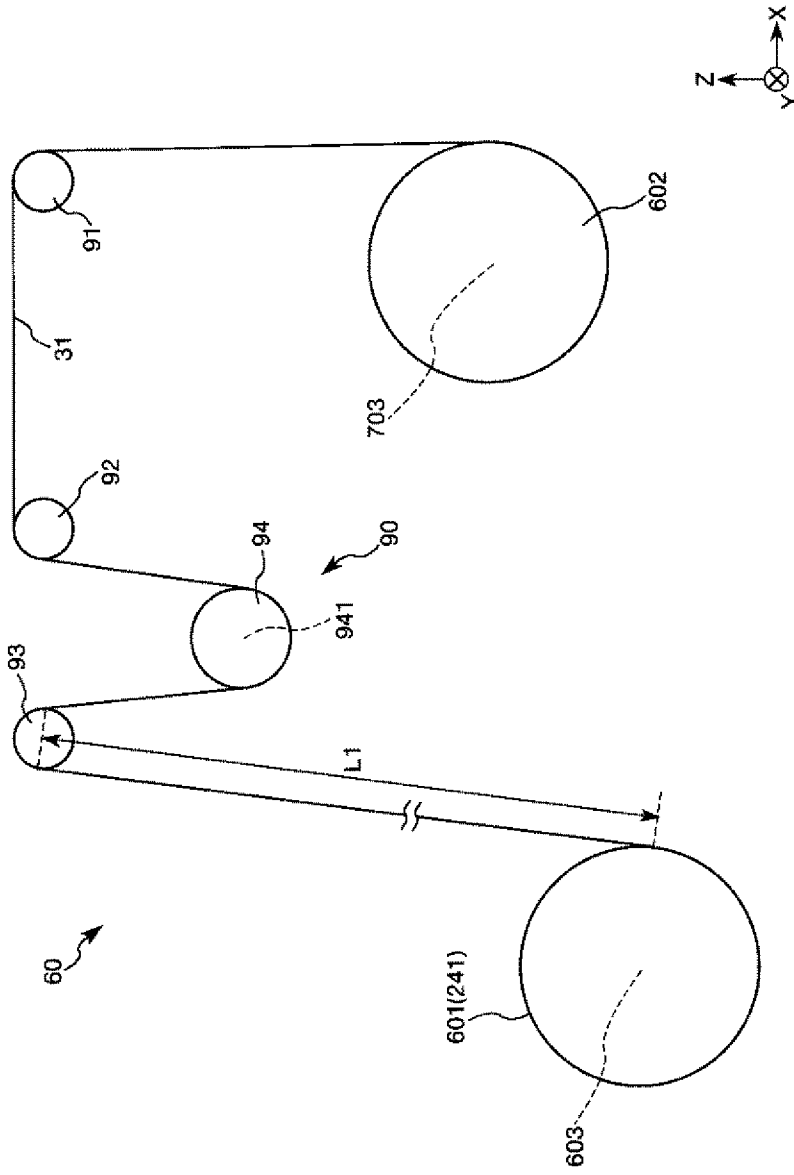


FIG.14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2015/068200

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61M1/18 (2006.01) i

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)
A61M1/18

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

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.
Y	WO 2012/133372 A1 (Terumo Corp.), 04 October 2012 (04.10.2012), entire text; all drawings & US 2014/0030146 A1 & EP 2692370 A1 & CN 103491993 A	1-9
Y	WO 2013/146321 A1 (Terumo Corp.), 03 October 2013 (03.10.2013), paragraphs [0090] to [0091]; fig. 14 & US 2015/0010433 A1 & EP 2832387 A1	1-9
Y	JP 2001-178818 A (Terumo Corp.), 03 July 2001 (03.07.2001), paragraph [0030]; all drawings (Family: none)	1-9

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

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 03 September 2015 (03.09.15)	Date of mailing of the international search report 15 September 2015 (15.09.15)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.
--	---

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61M1/18(2006.01)i										
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.Cl. A61M1/18										
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2015年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2015年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2015年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2015年	日本国実用新案登録公報	1996-2015年	日本国登録実用新案公報	1994-2015年
日本国実用新案公報	1922-1996年									
日本国公開実用新案公報	1971-2015年									
日本国実用新案登録公報	1996-2015年									
日本国登録実用新案公報	1994-2015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 請求項の番号								
Y	WO 2012/133372 A1 (テルモ株式会社) 2012. 10. 04, 全文, 全図 & US 2014/0030146 A1 & EP 2692370 A1 & CN 103491993 A	1-9								
Y	WO 2013/146321 A1 (テルモ株式会社) 2013. 10. 03, 段落 [0090]-[0091], 第 14 図 & US 2015/0010433 A1 & EP 2832387 A1	1-9								
Y	JP 2001-178818 A (テルモ株式会社) 2001. 07. 03, 段落 【0030】, 全図 (ファミリーなし)	1-9								
<input type="checkbox"/> C 欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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、一般的な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 03. 09. 2015	国際調査報告の発送日 15. 09. 2015									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 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) 寺澤 忠司 電話番号 03-3581-1101 内線 3386	3 I 9 6 2 3								