

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2008年8月7日 (07.08.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/093654 A1

- (51) 国際特許分類:
B01D 69/08 (2006.01) *B01D 71/44* (2006.01)
A61M 1/18 (2006.01) *B01D 71/52* (2006.01)
B01D 63/02 (2006.01) *B01D 71/68* (2006.01)
B01D 71/38 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/051248
- (22) 国際出願日: 2008年1月29日 (29.01.2008)
- (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2007-019019 2007年1月30日 (30.01.2007) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 東レ株式会社 (TORAY INDUSTRIES, INC.) [JP/JP]; 〒1038666 東京都中央区日本橋室町2丁目1番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 長部 真博 (OSABE, Masahiro) [JP/JP]; 〒5208558 滋賀県大津市

園山1丁目1番1号 東レ株式会社 滋賀事業場内 Shiga (JP). 中松 修 (NAKAMATSU, Osamu) [JP/JP]; 〒5208558 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社 滋賀事業場内 Shiga (JP). 菅谷 博之 (SUGAYA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒5208558 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社 滋賀事業場内 Shiga (JP).

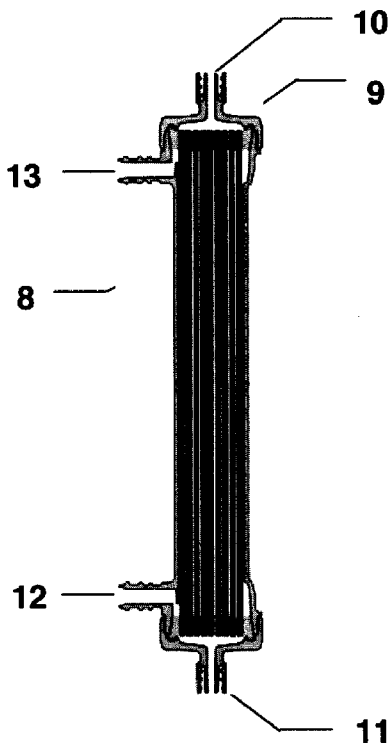
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD,

[続葉有]

(54) Title: HOLLOW-FIBER MEMBRANE AND HOLLOW-FIBER-MEMBRANE MODULE HAVING THE SAME INCLUDED THEREIN

(54) 発明の名称: 中空糸膜およびこれが内蔵された中空糸膜モジュール

[図3]



(57) Abstract: A module size even in a highly packed module can be reduced through a simple step while keeping a crimped state in which a dialysis liquid or buffer solution flows well. A hollow-fiber membrane is provided which has, imparted thereto, a crimp having a regular period of 15-25 mm and a crimp angle (θ) determined by the period and amplitude of 0.09-0.32. Also provided is a hollow-fiber-membrane module characterized by having such hollow-fiber membranes included therein.

(57) 要約: 本発明は、簡便な工程によりモジュール内の透析液、もしくは緩衝液流れが良いクリンプ状態を維持したまま、かつ高充填の場合でもモジュールサイズを小さくする事を可能とするため、15mm以上、25mm以下の定期的な周期を有し、かつ前記周期および振幅によって定められるクリンプ角度 θ が0.09以上0.32以下であるクリンプが付与された中空糸膜が内蔵されたことを特徴とする中空糸膜およびこれが内蔵された中空糸膜モジュールを提供するものである。

WO 2008/093654 A1



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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, 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

明 細 書

中空糸膜およびこれが内蔵された中空糸膜モジュール

技術分野

[0001] 本発明は、中空糸膜モジュールに関するものである。更に詳しくは、人工腎臓やタンパク質の除去・分画などに好適に用いられるクロスフロー型濾過膜が内蔵された中空糸膜モジュールに関するものである。

背景技術

[0002] 人工腎臓やタンパク分画用モジュールは、膜を介して血中から老廃物や有害物、さらには選択的にタンパク質を拡散や濾過などにより分画している。膜の形状としては、平膜や中空糸膜があるが、近年では処理効率や透過性能の良さから中空糸膜が主流になっている。

[0003] かかる中空糸膜の内、クロスフロー式の濾過膜においては、中空糸膜の内側に血液、血漿または血清などを、外側に無機電解質等を含んだ透析液や緩衝液などを流して、除去対象物質を透析液もしくは緩衝液側に拡散あるいは濾過させることにより除去している。

[0004] この除去性能に影響を与える因子として、膜のポアサイズなどに依存する中空糸膜性能があるが、これ以外にも、モジュールの形状や透析液の流れも重要である。

[0005] 例えば、モジュール容器内への中空糸膜本数を増大し、高充填化する事によって、小さいケースを用いることが出来、材料費の低コスト化が期待できる。しかし、高充填化にはモジュール内部の中空糸膜同士が密着し、物質移動速度の低下が起り、モジュールの拡散性能が低下してしまう。モジュール性能の低下は、血中、もしくは血漿、血清からの除去量の低下に影響を及ぼす。

[0006] 透析液、もしくは緩衝液の流れを改善する方法として、中空糸膜間の密着を抑制するためのスペーサー的な存在として、中空糸膜間にカバリングヤーンを配置する方法が知られている(特許文献1～4)。

[0007] 中空糸膜が密着しないように、カバリングヤーンを配置した場合には、長期間経っても再度中空糸膜が密着することはない。しかしながら、カバリングヤーンを配置する

ための工程は複雑であるうえに、カバリングヤーンのために中空糸膜の充填密度が低下する。すなわち、モジュール内の中空糸膜の充填本数や有効膜面積(中空糸膜の中空部分の表面積(モジュール内の中空糸膜とケースを接着した樹脂で覆われた部分は除いた面積)×中空糸膜本数×中空糸膜の長さ)が低下するために、モジュールとしての性能を確保するためにはモジュール内径サイズを大きくせざるを得ず、モジュール1本あたりのコストが高くなる。

[0008] 一方で、中空糸膜の充填密度を低下させずに中空糸膜間の密着を抑制する方法として、中空糸膜にクリンプと呼ばれる小さな波型の形状を付与する方法が提案されている。

[0009] クリンプの具体的な形状に関しては、クリンプが付与された中空糸膜を内蔵したモジュールとして、中空糸膜の径、クリンプの波長および振幅を規定したもの(特許文献5、6)や、クリンプの波長および捲縮率を規定したもの(特許文献7)や、一部にクリンプ中空糸膜を用いたもの(特許文献8)などが提案されている。

[0010] また、中空糸膜の潰れや扁平を抑制しつつ、クリンプを付与する方法に関しては、中空糸膜の糸径や材質などによって最適な方法が異なるため、様々な方法が提案されている。例えば、ギヤ方式とよばれ、噛み合い歯を持ち、連続的に回転する2つのギヤ間に糸を押込み、同時にまたは引続き熱処理して捲縮を固定する方法(特許文献9)、常温にて適度な延伸を与えることにより、扁平、異形糸の少ないクリンプ糸を得る方法(特許文献10)、ポビンその他に巻き取った後に、50°C以上の温度で熱処理を施してクリンプを固定化する方法(特許文献11、12)、連続糸条で一定間隔において走行する多数の糸ガイドの間を蛇行させながら搬送し、熱処理して熱固定する方法(特許文献13、14参照)などが開示されている。

[0011] しかしながら、以上の方法はクリンプに10mm以下の間隔、もしくは30mm以上の間隔で周期(波長)を与えるものであった。10mm以下の間隔を与える周期(波長)の場合には、中空糸膜に与えるクリンプ振幅が小さい状態でもモジュール内の流れは改善されるため、モジュール性能向上の観点からは好ましい。しかしながら、製膜時のクリンプ工程で短い周期でのクリンプを付与するという物理的な負荷を中空糸に与えるため、中空糸膜の工程通過時に糸潰れが起こりやすい。さらに、巻き取り後の糸

束径が太くなり、モジュールの内径サイズが大きくなりコスト高という問題点がある。糸束径が太くなった場合はコスト高になる場合の他に、モジュールに挿入する場合に組み込みにくくなる現象もある。30mm以上の周期(波長)を与える場合には、振幅を大きくする事によって中空糸膜糸束径をある程度嵩高にすることで、透析液、もしくは緩衝液の流れを改善して性能の向上を図ることが考えられるが、この場合、振幅を著しく増大させなければ、嵩高さを十分に变化させることはできないため、モジュール内の透析液、もしくは緩衝液の流れを均一にすることが不十分な場合があった。

特許文献1:特公昭59—18084号公報

特許文献2:特開昭60—244304号公報

特許文献3:特開平02—140172号公報

特許文献4:特開平04—2270号公報

特許文献5:特開昭57—194007号公報

特許文献6:特公平5—12013号公報

特許文献7:特開昭62—266106号公報

特許文献8:特開昭64—22308号公報

特許文献9:特開平09—021024号公報

特許文献10:特開2002—66274号公報

特許文献11:特公平4—42022号公報

特許文献12:特開平8—10322号公報

特許文献13:特開平6—212520号公報

特許文献14:特公平7—78293号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0012] 本発明は、かかる従来技術の欠点を改良し、簡便な工程により、モジュール内の透析液もしくは緩衝液流れがよいクリンプ状態を維持したまま、高充填化した場合でもモジュールサイズを小さくすることが可能な中空糸膜モジュールを提供するものである。

課題を解決するための手段

[0013] 本発明は、上記課題を達成するため下記の1～12の構成によって達成される。

1. 15mm以上、25mm以下の周期を有し、かつ前記周期および振幅によって定められるクリンプ角度 θ が0.09以上0.32以下であるクリンプが付与された中空糸膜。
2. 前記中空糸膜の透水性能が $7.2 \times 10^{-10} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}$ 以上、 $25 \times 10^{-10} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}$ 以下であることを特徴とする前記1記載の中空糸膜。
3. 前記中空糸膜がポリスルホン系ポリマーを含むことを特徴とする前記1または2に記載の中空糸膜。
4. 前記中空糸膜が水溶性高分子を含むことを特徴とする前記1～3のいずれかに記載の中空糸膜。
5. 前記水溶性高分子がポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコールのいずれかであることを特徴とする前記1～4のいずれかに記載の中空糸膜。
6. 外表面開孔率が6%以上であることを特徴とする前記1～5のいずれかに記載の中空糸膜。
7. 抜け落ち荷重が0.05N以下であることを特徴とする前記1～6のいずれかに記載の中空糸膜。
8. 前記1～7のいずれかに記載の中空糸膜が内蔵されていることを特徴とする中空糸膜モジュール。
9. 中空糸膜外径が $270 \mu\text{m}$ 以上 $300 \mu\text{m}$ 以下であり、モジュールケースに対する中空糸膜の充填率が60%以上、70%以下であることを特徴とする前記8記載の中空糸膜モジュール。
10. 前記中空糸膜モジュール内の水分量が、乾燥している中空糸膜重量に対して200%以上、350%以下であることを特徴とする前記8または9に記載の中空糸膜モジュール。
11. 中空糸膜 1m^2 辺りのモジュールケース容積が $1.8 \times 10^4 (\text{m}^3 / \text{m}^2)$ 以下であることを特徴とする前記8～10のいずれかに記載の中空糸膜モジュール。
12. 15mm以上、25mm以下の周期を有し、かつ前記周期および振幅によって定められるクリンプ角度 θ が0.09以上0.32以下であるクリンプを中空糸膜に付与して

、前記中空糸膜をモジュールケースに内蔵することを特徴とする中空糸膜モジュールの製造方法。

発明の効果

- [0014] 本発明によって、簡便な工程によりモジュール内の透析液もしくは緩衝液流れがよいクリンプ状態を維持したまま、高充填化した場合でもモジュールサイズを小さくすることが可能な中空糸膜モジュールを提供することができる。

図面の簡単な説明

- [0015] [図1]周期(波長)と振幅の測定箇所
[図2]糸束径の測定方法
[図3]中空糸膜モジュール
[図4]実施例1で使用したクリンプロールの断面図
[図5]実施例1でクリンプ付与を行った中空糸膜
[図6]実施例3で使用したクリンプロールの断面図
[図7]比較例1で使用したクリンプロールの断面図
[図8]比較例1でクリンプ付与を行った中空糸膜
[図9]比較例2で使用したクリンプロールの断面図
[図10]比較例2でクリンプ付与を行った中空糸膜
[図11]比較例3で使用したクリンプロールの断面図
[図12]比較例3でクリンプ付与を行った中空糸膜

符号の説明

- [0016] 1. クリンプが付与された中空糸膜
2. クリンプ周期
3. クリンプ振幅
4. クリンプ角度 θ
5. 6角カセ
6. 巻き取った糸束
7. 糸束測定時のおもり
8. モジュールケース

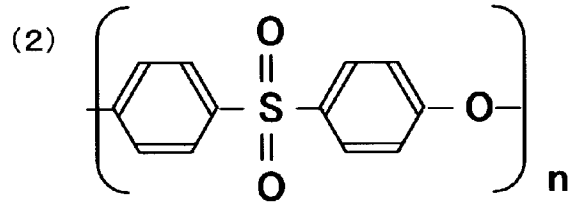
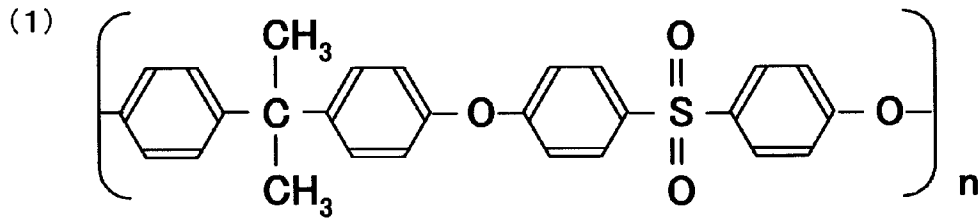
9. モジュールヘッダー
10. 第1注入口
11. 第1排出口
12. 第2注入口
13. 第2排出口
14. $\phi 6$ の円柱体
15. クリンプロールの中心間距離
16. 円柱体のクリンプロール中心軸
17. クリンプロール中心軸の中心から半径50mmの距離
18. R3のギア歯
19. $\phi 8$ の円柱体
20. R1. 4のギア歯

発明を実施するための最良の形態

[0017] 本発明の中空糸膜の膜素材としては、特に限定しないが、医療用に用いられている素材が好ましく、例えば、ポリ塩化ビニル、セルロース系ポリマー、ポリスチレン、ポリメチルメタクリレート、ポリカーボネート、ポリウレタン、ポリアクリロニトリル、ポリスルホン系ポリマーなどが挙げられる。この中でも特にポリスルホン系ポリマーは成形が容易で、膜にしたときの物質透過性能に優れているため、これを含むものが好適に用いられる。

[0018] ポリスルホン系ポリマーとしては、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリフェニルスルホンなどが挙げられる。なかでも、次式(1)、(2)の化学式で示されるポリスルホンが好適に使用される。式中のnは、例えば50～80の如き整数である。

[0019] [化1]



[0020] ポリスルホンの具体例としては、ユーデルポリスルホン(登録商標)P-1700、P-3500(ソルベイアドバンスドポリマーズ社製)、レーデル(登録商標)A、R(ソルベイアドバンスドポリマーズ社製)、ウルトラゾーンS(登録商標)(BASF社製)、ウルトラゾーンE(登録商標)(BASF社製)、PEEK(登録商標)(ビクトレックス社製)等のポリスルホンが挙げられる。又、本発明で用いられるポリスルホンは上記式(1)及び/又は(2)で表される繰り返し単位のみからなるポリマーが好適ではあるが、本発明の効果を妨げない範囲であれば、他のモノマーとの共重合体や芳香環に官能基が導入されているような誘導体であつてもよい。特に限定するものではないが、かかる他の共重合モノマーの組成量は10モル%以下、誘導体ユニットの繰り返し単位での割合は10モル%以下であることが好ましい。

[0021] また、ポリスルホン系ポリマーは疎水性の高分子であるが、かかる疎水性高分子を用いて血液、血清または血漿と接触させるような場合は、その接触面を親水化することが好ましい。親水化の方法としては、水溶性高分子を中空糸膜の製膜原液に添加したり、血液との接触面を水溶性高分子でコーティングしたりすることにより達成できる。

[0022] 本発明でいうところの水溶性高分子とは、水に溶解する高分子のことをいう。水溶性高分子の重量平均分子量が2000以上のものが好適に用いられる。

[0023] 水溶性高分子の具体例としては、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコールまたはポリビニルアルコールなどが挙げられる。

[0024] 本発明の中空糸膜モジュールとは、上記中空糸膜を充填してなるモジュールであり、血液、血清または血漿を循環させ、中空糸膜の細孔を通して、血中の老廃物や有害物質、または所望のタンパク質を透過もしくは拡散によって取り除くまたは分画する機能を有したモジュールのことをいう。本発明に係る中空糸膜モジュールの大まかな工程としては、血液浄化用の中空糸膜の製造工程と、その中空糸膜をモジュールに組み込むという工程にわけることができる。

[0025] 中空糸膜の製造方法としては、一方法としてつぎのような方法がある。すなわち、ポリスルホンを製膜原液中に12重量%以上、25重量%以下の割合で溶解し、さらにポリビニルピロリドン製膜原液中に1重量%以上、20重量%以下の割合で溶解することが好ましい。ポリスルホンが12重量%未満の場合は、製膜原液粘度が低下し、連続紡糸を行う際に、糸切れや糸揺れなど紡糸安定性に欠ける場合がある。一方、25重量%を超える場合はポリスルホンポリマーに含まれるダイマーの析出によって、製膜原液が白濁する場合がある。製膜原液の白濁によって配管・口金などの詰まりが生じ、製膜困難に陥る場合がある。

ポリビニルピロリドンは親水性を付与する効果と、製膜原液を増粘させる効果がある。そのため1重量%未満の場合は、製膜原液に親水性を付与する効果が無くなり、20重量%を超える場合は製膜原液の粘度が高くなり、口金から吐出させる時に製膜原液が脈動をうつ状態になってしまう。脈動をうつ原液は均一な中空糸膜形状をコントロールする事が困難になる。ポリスルホン、ポリビニルピロリドンを溶解するには、ポリスルホンの良溶媒(N, N-ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドンまたはジオキサンなどが好ましい)を用いて、さらにポリスルホンの貧溶媒(水、またはポリエチレングリコールまたはポリプロピレングリコールが好ましい)を10重量%以下を混合させることが好ましい。貧溶媒が10重量%を超える製膜組成の場合は製膜原液の白濁化によって配管・口金などの詰まりが生じ、製膜困難に陥る場合がある。以上の方法で作製した製膜原液を二重環状口金から吐出する。吐出の際に内側の管に注入液(ポリスルホンの良溶媒と貧溶媒の混合溶媒)を流し、乾式部を走行させた後凝固浴へ導く。この際、乾式部の湿度が影響を与えるために、乾式部走行中に膜外表面からの水分補給によって、外表面近傍でのポ

リスルホンの凝集を速め、孔径拡大し、結果として透析の際の透過・拡散抵抗を減らすことも可能である。さらに、製膜後の中空糸膜外表面開孔率が高くすることが可能である。ただし、相対湿度が高すぎると外表面での原液凝固が支配的になり、孔径が小さくなる場合や、薄膜が出来てしまい、透析の際の透過・拡散抵抗を増大する傾向や、製膜後の外表面開孔率を低くする結果となる。そのため、相対湿度としては60～95%が好適である。また、注入液組成としてはプロセス適性から原液に用いた溶媒を基本とする組成からなるものを用いることが好ましい。注入液濃度としては、例えばジメチルアセトアミドを用いたときは、45重量%以上、さらに好適には60重量%以上、かつ80重量%以下、さらに好適には75重量%以下の水溶液が好適に用いられる。80重量%を超える場合は、中空糸膜の凝固速度が遅くなり、製膜出来ない可能性がある。

[0026] 次に、紡糸され、凝固浴を通過させた後の中空糸膜を、水洗浴を通過させることで、残留溶媒、さらには余分な親水性高分子が洗浄される。この後、中空糸膜をオンライン上で乾燥する工程を経て、中空糸膜にクリンプを付与する。紡糸された中空糸膜に連続的にクリンプ付与する方法としては、(1)噛み合い歯を持ち、連続的に回転する2つのギア間に中空糸膜を通過させる方法、(2)タイミングプーリーとタイミングベルトの間を通過させる方法、(3)凹凸状のベルト間を通過させる方法、などが挙げられる。いずれにおいても、クリンプを付与する工程を経る際には、中空糸膜に張力を付与させた状態が好ましい。これは、張力を付与した方が、静電気による中空糸膜同士の広がりによる糸乱れが起こりにくいことと、クリンプが良好に付与されることによる。ただし、張力が強すぎると、糸切れなどが生じることがあるので、注意が必要である。かかる張力としては、中空糸膜1本あたり、好ましくは3gf以上、より好ましくは4gf以上、さらに好ましくは5gf以上であり、かつ好ましくは10gf以下、より好ましくは9gf以下、さらに好ましくは8gf以下である。

[0027] 本発明におけるクリンプの周期は15mm以上、25mm以下であり、好ましくは18mm以上、22mm以下である。また、その周期は定期的に付与されていることが好ましい。本発明で言う定期的な周期とはクリンプ周期の長さが周期平均値のプラスマイナス1割の範囲を超えない数値で連続的にクリンプが付与されていることとする。さらに

クリンプ周期とクリンプ振幅から定められるクリンプ角度 θ (rad)は0.09以上0.32以下が好ましく、さらに好ましくは0.12以上0.28以下である。クリンプ周期15mm未満の場合、あるいはクリンプ角度 θ が0.09未満の場合は、中空糸膜に与えるクリンプ振幅が小さくてもモジュール内の流れは改善されるため、モジュール性能向上の観点からは好ましいが、製膜時のクリンプ工程で短い周期でのクリンプを付与するという物理的な負荷を中空糸膜に与えるため、中空糸膜の工程通過時に糸潰れが起りやすく、さらに、巻き取り後の糸束径が大きくなり、モジュールに挿入する場合に組み込みにくいという問題があり、一方、モジュールの内径サイズを大きくすると、コスト高になる。他方、周期が25mmを超える場合は、モジュール内の透析液、もしくは緩衝液の流れを均一にすることが不十分な場合がある。この場合、振幅を大きくする事によって中空糸膜束径をある程度嵩高にすることで、透析液、もしくは緩衝液の流れを改善して性能の向上を図ることも考えられるが、振幅を著しく増大させなければ、嵩高さを十分に变化させることができず、困難である。また、クリンプ角度 θ が0.32を超える場合は、透析液または緩衝液の流れを向上させる効果があるものの、クリンプ付与時の糸潰れが発生する場合がある。この糸潰れはクリンプ付与時のギアと中空糸膜の接触面積が大きくなるために起り、中空糸膜にかなりの負荷がかかることが原因である。さらに糸束が必要以上に嵩高くなるため糸束径が大きくなり、所望のモジュールケースへの挿入成功率が低下する場合がある。もし挿入が出来た場合でも、モジュール胴部の糸乱れや、折れ糸など中空糸膜がきれてしまう場合がある。クリンプを付与するためのクリンプギアにおいても、軽量化が難しくコストが高くなり、装置機幅も長くすることは出来ないため、大量生産には向いていない。

[0028] 上記の様にクリンプを付与する手段としては、特に限定されるものではないが、例えば、上記(1)の方法による場合は、ギヤ上の噛み合い歯のピッチや、2つのギヤ間の距離(噛みこみ距離)等を適宜調整する手段を採ることができる。

[0029] 本発明での挿入成功率とは、カセに巻き取った後に、モジュールケースに挿入するときの成功確立で、束径が太い場合は挿入時にケースに入りきらなかったり、入ったとしても中空糸膜が折れたりする場合がある。この場合に挿入成功率が低くなる。

[0030] クリンプ付与方法のロッド方式とは ϕ 5以上、 ϕ 10以下のステンレス製の円柱体もし

くは、ステンレス製のロッドにメッキ処理を行ったものを、中心軸となる円柱体の周囲に長手方向を平行に合わせて等間隔に配置したクリンプロールである。円柱体の材質については以上に挙げた材質に限定するわけではない。φ5未満の円柱体の場合は円柱体自体の強度不足による「たわみ」が生じ、クリンプ付与する場合に中空糸膜に同周期のクリンプを付与出来ないことになる。φ10を超える場合は装置的なコストが高くなることが考えられ、コストダウンのためには向いていない。

[0031] 上記クリンプ周期とクリンプ角度 θ は、モジュール内から糸束を抜き取り、任意に選んだ中空糸膜10本の平均値を用いる。抜き取り時にクリンプ形状を変化させないために、モジュールケースを超音波カッターなどで切断するなどして、中空糸膜に出来る限り張力を加えないようにしなければならない。

[0032] また、クリンプ周期とクリンプ角度 θ は以下の測定方法とする。

[0033] すなわち、図1に示す山の頂点から次の山の頂点までの長さをクリンプ周期とする。クリンプ角度 θ を求めるため、まずクリンプ振幅を求める。クリンプ振幅は、任意の位置における隣り合う2ヶ所の谷を直線で結び、2ヶ所の谷の間の山の頂点と山から引いた垂線のその直線までの距離を2で割った数値とする。かかる振幅の測定を隣り合う2ヶ所の山について行い、平均した値を1回の測定値とする。さらに、上記について、1本あたり任意の位置を選定して2回の測定を行い、その平均値を1本の測定値(すなわち、1本辺り4つの山-谷の距離を測定することとなる。)とする。

[0034] この様にクリンプ振幅と周期を求めてから、

$y = \text{振幅} \times \sin((2 \times \text{円周率} / \text{クリンプ周期}) \times x)$ の式で描かれるsinカーブを求める。ここで、 y は振幅を表す変数であり、 x はクリンプ周期を表す変数である。

さらに y の微分値

$$dy/dx = \text{振幅} \times 2 \times \text{クリンプ周期} \times \cos((2 \times \text{円周率}) / \text{クリンプ周期} \times x)$$

$$\text{クリンプ角度 } \theta \text{ (rad)} = \text{Tan}^{-1}(dy/dx)$$

とする。

[0035] 本発明において、中空糸膜の外表面開孔率が大きいほど中空糸膜の糸摩擦係数が小さくなる。これは、外表面開孔率が大きいほど接触面積が小さくなり、摩擦が小さくなるためと考えられる。具体的には外表面開孔率は6%以上、さらには8%以上が

好ましい。一方、開孔率が大きすぎると、膜の強伸度の不足による、製膜性やモジュールへの挿入成功率が低下するため20%以下が好ましい。

- [0036] ここで、外表面開孔率は下記の方法で算出する。まず、電界放射型走査型電子顕微鏡(たとえば日立社製、S-800)で中空糸膜の任意の部分の外表面について1000倍画像を撮影し、Matrox Inspector2.2(Matrox Electronic Systems Ltd.)で画像処理を行う。具体的には、外表面の孔を白く反転させ、孔数と各孔のピクセル数を測定し、画像の解像度から孔面積を求め、孔の直径を算出する。この数値から算術平均を求めて平均孔径とする。また開孔率は孔面積の総和を画像面積で除し、百分率で求める。
- [0037] また、上記糸摩擦係数を評価する指標として「中空糸膜の抜け落ち荷重」があり、測定条件の詳細は実施例で述べるが、ステンレス製梨地丸棒に乾燥中空糸膜を1本掛け、その一方の端に重りを下げていったとき、糸が滑り落ちる重さを抜け落ち荷重とする方法である。抜け落ち荷重が小さいほど糸が滑りやすく、糸摩擦係数が小さいことを示す。
- [0038] 様々な条件で紡糸した中空糸膜の抜け落ち荷重を測定した結果、抜け落ち荷重が小さい、すなわち中空糸膜抜け落ち荷重が小さいものほど、糸束のケース挿入が容易であることがわかった。抜け落ち荷重は、0.05N以下であることが好ましく、より好ましくは0.04以下である。
- [0039] 中空糸膜外径としては270 μ m以上、300 μ m以下が好ましい。モジュールケース内径が同じ場合、中空糸膜の外径が大きくなると中空糸膜間距離が狭くなり透析液、もしくは緩衝液が流れにくくなるため、膜の除去性能が低下する傾向がある。また、クリンプがかかったときに、中空糸膜束が大きくなりモジュールケースに挿入することができないという問題点も生じる。また、中空糸膜の外径が小さくなると、モジュールケースに対する中空糸膜の充填率が低くなり、透析液もしくは緩衝液がショートパスしやすくなる問題がある。従って、中空糸膜の外径は270~300 μ mが好適である。ここで、中空糸膜の外径とは、中空糸膜束から無作為に抜き取った16本の各中空糸膜について、レーザー変位計やマイクロオッチャーを使用して直径を測定し、その平均値を採ったものである。また、充填率とは上記中空糸膜外径を用いて下式より求

められる。

[0040] 充填率 = $\left(\frac{((\text{中空糸膜外径})^2 \times \text{中空糸膜本数})}{(\text{モジュールケース胴体部内径})^2} \right) \times 100 [\%]$

このように、中空糸膜外径と充填率に関しては、中空糸膜外径が小さくなると充填率も低くなり、中空糸膜外径が大きくなると充填率も高くなる。そのため、充填率は60%以上、70%以下が好ましく、60%以上65%以下がより好ましい。この範囲内のモジュール設計を行うことにより、ショートパスが起こりにくいために拡散性能が向上し、モジュールケースにも容易に挿入できるモジュールとなる。

[0041] 本発明に関しては、透水性能が $7.2 \times 10^{-10} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}$ 以上かつ $25 \times 10^{-10} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}$ 以下の中空糸膜にクリンプをかけることが好ましい。これは、透水性能を $7.2 \times 10^{-10} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}$ 未満にすると、拡散性能も低下してしまうと考えられるからである。振幅を一定にしたままで本発明よりもクリンプ周期をさらに小さくし、クリンプ角度 θ を大きくする事によって、拡散性能をより向上させることは可能と考えられるが、この場合、高充填時の糸束径が太くなってしまう事により、モジュールケースが太くなり、コスト高になる。逆に、透水性能が $25 \times 10^{-10} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}$ を超える場合は、中空糸製膜時の紡糸性安定性が悪くなる懸念があるため、やはり好ましくない。主に、中空糸膜の透水性能は主となるポリマーの凝集が遅いほど高くなるが、上記した製造方法によれば、上記した透水性能の中空糸膜を得ることができる。凝集が遅いと言うことは、製膜時の「もろさ」と言うことになるため、透水性能を高くすればするほど、製膜時の安定性が低下してしまう。

[0042] 透水性能とは37°Cで水が中空糸膜を透過する量を表した性能であり、

$$\text{透水性能}(\text{m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}) = \text{QW} / (\text{T} \times \text{A} \times \text{P})$$

QWは濾過量(m^3 / s)、Tは処理時間(s)、Pは圧力(Pa)、Aは有効膜面積(m^2)の計算式で表せる。

[0043] 中空糸膜をモジュールに内蔵する方法としては、特に限定されないが、一例を示すと次の通りである。まず、乾燥状態の中空糸膜を必要な長さに切断し、必要本数を束ねた後、筒状のモジュールに入れる。ここでいう乾燥状態とは、中空糸膜の水分率が20%以下の状態をいう。水分率は、次の計算式で与えられる。ここで、水分率を求め

るために、中空糸膜を乾燥させる必要がある。中空糸膜を100°Cで乾燥させて、乾燥中の1時間での重量変化率が2%以内になった時点を乾燥の終了とする。

[0044] 水分率 = (中空糸膜の水重量 / 中空糸膜の乾燥終了時の重量) × 100 [%]

中空糸膜束をケースに挿入後、両端に仮のキャップをし、中空糸膜両端部にポットティング剤と呼ばれる樹脂を入れる。このとき遠心機でモジュールを回転させながらポットティング剤を入れる方法は、遠心力によりポットティング剤をモジュールの中央側から端部側に移動させ、固化させる方法であり、ポットティング剤が均一に充填されるために好ましい方法である。ポットティング剤が固化した後、中空糸膜の両端が開口するように両端部を切断し、モジュールヘッダーを取り付け、中空糸膜モジュールを得る。

[0045] モジュールケースやヘッダーの材質としては、特に限定はしないが、ポリカーポネートやポリプロピレン、ポリスチレンなどが挙げられる。ポットティング剤としても特に限定はしないが、ポリウレタン樹脂系やエポキシ樹脂系などが挙げられる。

[0046] その後、モジュールに放射線照射による滅菌と架橋処理が行われる。ここで、中空糸膜が乾燥糸の場合は糸を湿らす湿潤化工程が必要になる。このときの抱液率は200%以上、350%以下が好ましい。ここでいう抱液率とは、モジュールにおいて湿潤化後の重量を湿潤化前の重量で割った数値に100を掛けて算出した。

抱液率(%) = モジュールの湿潤化後の重量 / モジュールの湿潤化前の重量 × 100

抱液率が200%未満であると、放射線時における架橋処理が不十分となり、モジュール使用時に溶出物が出てくることがある。抱液率が350%を超えると、モジュール自体の重量が重くなり、ハンドリング性に欠けることとなる。

[0047] 本発明での湿潤化とは、モジュール内に純水を充填し、窒素ガスを封入する工程である。湿潤化の方法としては、例えば、中空糸膜モジュール内に液体を充填した後、この液体を気体で加圧または減圧することで抜き出し、中空糸膜モジュール内の中空糸膜を湿潤させる方法がある。

[0048] 本発明において、中空糸膜1m²辺りのモジュールケース容積は1.8 × 10⁴ (m³ / m²) 以下であることが好ましい。これは、以下の式で表される。

[0049] モジュールケース容積 (m³) = モジュールケース断面積 × モジュールケース長さ
中空糸膜面積 (m²) = 中空糸膜本数 × 中空糸膜内径 × 中空糸膜有効長 × クリン

プ係数×円周率

中空糸膜 1m^2 辺りのモジュールケース容積＝モジュールケース容積／中空糸膜面積

中空糸膜有効長とはモジュールケースに内蔵された中空糸膜の長さからモジュールケースと中空糸膜の接着部分（ポッティング部分）を引いた長さであり、クリンプ係数は下記式から算出する。

$$[0050] \quad \tan^{-1}(\text{クリンプ周期} / \text{クリンプ振幅}) = \theta_1$$

$$\text{クリンプ係数} = 1 / \cos \theta_1$$

中空糸膜 1m^2 辺りのモジュールケース容積とは、中空糸膜モジュールのコンパクト性を示す指標である。このため、 $1.8 \times 10^4 (\text{m}^3 / \text{m}^2)$ 以下であることが好ましく、 $1.75 \times 10^4 (\text{m}^3 / \text{m}^2)$ 以下であるとより好ましい。 $1.8 \times 10^4 (\text{m}^3 / \text{m}^2)$ より大きい数値であると、モジュールケースのコストが高くなることとなり、さらに中空糸膜束をケースに挿入したときに隙間が多過ぎるため、透析液入りから出への圧力損失が低くなり、この現象によって中空糸膜の各々への圧力が均圧化せず、拡散や濾過によって不要物質を除去する用途に有効に中空糸膜を使用することができなくなる。すなわち、上記数値が低ければ低いほど、コスト面で有利となる。

[0051] モジュールの性能としては、尿素やクレアチニンなどの尿毒症物質の除去能によって評価することができ、尿素クリアランス等を指標とすることができる。その評価基準としては、例えば、昭和57年9月発行日本人工臓器学会編ダイヤライザー性能評価基準に基づいて行うことができる。

[0052] 以下に、実施例をもって本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

実施例

[0053] 用いた測定方法を以下に記載する。

1. 透水性能測定方法

両端が開口した筒状のプラスチック管に中空糸膜を通して両端を接着剤で固定した有効長（管内の中空糸膜の接着剤で覆われていない部分の長さ） 0.1m のプラスチック管モジュールを作製（以下、ミニモジュール）し、中空糸膜内側に水を封入して

モジュールの入口側に水圧 $1.3 \times 10^4 \text{ Pa}$ をかけ、膜の外側に流出してくる水の単位時間あたりの濾過量を測定した。測定は 37°C に水温を保ちながら行った。透水性能は下記の式で算出した。

$$[0054] \quad \text{透水性能}(\text{m}^3/\text{m}^2/\text{Pa}/\text{s}) = \text{QW} / (\text{T} \times \text{A} \times \text{P})$$

ここで、QWは濾過量(m^3/s)、Tは処理時間(s)、Pは圧力(Pa)、Aは有効面積膜(m^2)である。

2. クリンプの振幅、周期(波長)、クリンプ角度 θ の測定方法

ケースに組み込まれた中空糸膜束のケースからの抜き取り時にクリンプ形状を変化させないために、モジュールケースを超音波カッターで切断し、中空糸膜を取り出した。取り出した中空糸膜の中から無作為に10本取り出し、任意の部分18cmを黒い紙の上に、もつとも振幅が大きくなるように配置し、張力を付加しないように注意しながら、両端部(両端から0.5cm以内)をセロテープ(登録商標)で固定した。この紙をコピーして、さらに4倍に拡大コピーした。コピーする際には、中空糸膜を潰したり傷つけたりしないように注意した。

[0055] 4倍コピーした図において、図1のように、任意の位置における1ヶ所の山について、その頂点から次の山の頂点までを線で結び、その長さを測定し、周期(波長)とした。

[0056] 振幅は、任意の位置における隣り合う2ヶ所の谷を直線で結び、2ヶ所の谷の間の山の頂点と、山から引いた垂線のその直線までの距離を2で割った数値とした。かかる振幅の測定を隣り合う2ヶ所の山について行い、平均した値を1回の測定値とした。さらに、この測定を、中空糸膜1本あたり異なる任意の位置を選定して2回行い、その平均値を1本の測定値とした(すなわち、1本辺り4つの山-谷の距離を測定した)。

[0057] この測定を、取り出した10本の中空糸膜について行い、平均値を採った。平均値はミリメートルで表し、平均の小数点第2位を四捨五入したものをそれぞれ周期(波長)、振幅とした。

[0058] クリンプ振幅と周期を求めてから、以下の式にクリンプ振幅と周期を入れてクリンプ角度 θ とした。

$$[0059] \quad y = \text{振幅} \times \sin((2 \times \text{円周率} / \text{クリンプ周期}) \times x)$$

$$dy/dx = \text{振幅} \times 2 \times \text{クリンプ周期} \times \cos((2 \times \text{円周率}) / \text{クリンプ周期} \times x)$$

$$\text{クリンプ角度 } \theta \text{ (rad)} = \text{Tan}^{-1}(dy/dx)$$

とした。

3. 中空糸膜径測定方法

中空糸膜束から無作為に抜き取った16本の中空糸膜をレーザー変位計 (KEYENCE社製、LS5040T) で測定した。この時、クリンプがかかっている糸なので、張力をかけ糸を張った状態で測定した。16本の平均値を中空糸膜外径とした。ちなみに、中空糸膜厚と中空糸膜内径の測定においては、マイクロウォッチャーの1000倍レンズ (KEYENCE社製、VH-Z100) で測定して中空糸膜厚を求め、膜厚の値を2倍して中空糸膜外径から引いた値を中空糸膜内径とした。

4. モジュール充填率測定

中空糸膜外径の平均値を求めた後、この値を二乗し、モジュールに組み込む本数を掛け合わせ、モジュールケースの内径サイズの二乗で割った値に100を掛けた値をモジュール充填率とする。

$$[0060] \quad \text{充填率} = (((\text{中空糸膜外径})^2 \times \text{中空糸膜本数}) / (\text{モジュールケース内径})^2) \times 100 [\%]$$

5. 中空糸膜外表面開孔率測定

電界放射型走査型電子顕微鏡 (日立社製、S-800) で中空糸膜外表面の1000倍画像を撮影した。画像サイズは655×740ピクセルとした。Matrox Inspector2.2 (Matrox Electronic Systems Ltd.) で画像処理を行った。孔部分を白く、それ以外を黒く反転させ、白い部分のピクセル数を測定した。各孔部分のピクセル数の総和 (総開孔面積) を画像全体のピクセル数で除し、百分率で表したものを開孔率とした。

$$[0061] \quad \text{開孔率} (\%) = (\text{各孔のピクセル数の総和}) / (\text{画像全体のピクセル数}) \times 100$$

なお、画像の解像度は0.140845 μm /ピクセルであったので、上記電子顕微鏡画像の面積Sは、9615.2 μm^2 と算出された。

6. 中空糸膜抜け落ち荷重測定

直径40mmのステンレス製梨地丸棒1本と、直径12mmのポリアセタール製フリー

ロール2本を抱き角130°で設置し、これに長さ20cmの乾燥中空糸膜を1本掛け、その一方の端に重りを下げていったとき、糸が滑り落ちる重さを抜け落ち荷重とした。測定に供する中空糸膜は、60°Cで3時間乾燥させた。また、測定中は糸が揺れない程度に徐電エアを用いて静電気の影響を除去した。異なる10本の中空糸膜を用いて同様の操作を行い、その算術平均を測定値とした。

抜け落ち荷重が大きいほど、糸が滑りにくく、摩擦係数が大きいことを示すものであり、糸束が嵩高くなりケース挿入が困難になる。

6. 糸束径測定方法

オンライン上で乾燥工程、クリンプ工程を終えた中空糸膜を中空糸膜一本あたりに3gの張力で6角カセに巻き取り、所望の膜面積になるまで巻続ける。巻き取り後、カセに巻かれた状態を維持しつつ、糸束に長さ20cmで3g程度のおもりをつけた釣り糸を巻き付ける。巻き付け後、おもりが垂直に垂れ下がる状態で釣り糸の巻き始めの位置と1周の巻き終わりの位置が重なる箇所をマーキングし、該マーキング間の距離を測定する。この距離を円周率で割った値を糸束径とした。測定方法を図2に示す。

$$[0062] \quad \text{糸束径 (mm)} = \text{糸束の外周 (mm)} / \text{円周率}$$

7. 端面潰れ糸数測定方法

ポリウレタン樹脂で中空糸膜糸束の両端を固定し、該ポリウレタン樹脂端部のケース端部からはみ出した部分を切断して端面を開孔させた後、端面目視検査を行い、組み込んである中空糸膜全ての潰れ状態を確認した。このとき、任意の中空糸膜断面の任意の方向の長さおよびその方向に垂直な方向の長さを測定し、長い軸の長さに対し、短い軸の長さが2割以上違っている中空糸膜を潰れ糸と判断した。

8. 抱液率測定

モジュールにおいて湿潤化後の重量を湿潤化前の重量で割った数値に100を掛けて算出した。

$$[0063] \quad \text{抱液率 (\%)} = \text{モジュールの湿潤化後の重量} / \text{モジュールの湿潤化前の重量} \times 100$$

9. モジュール性能評価

尿素クリアランスを指標とした。実験は、昭和57年9月発行日本人工臓器学会編ダ

イライザー性能評価基準に基づいて行った。この中で測定方法が2種類あるが、本実験はTMP0mmHgを基準とした。クリアランスは以下の式を用いて計算した。膜面積が異なるものについては、クリアランスから総括物質移動係数を計算し、そこから面積換算を行うことができる。

$$\text{クリアランス } C_L (\text{ml}/\text{min}) = \{(C_{Bi} - C_{Bo}) / C_{Bi}\} \times Q_B$$

ここでC_{Bi}: 尿素のモジュール入口側濃度、C_{Bo}: 尿素のモジュール出口側濃度、
Q_B: モジュール供給液量(ml/min)

10. 中空糸膜1m²辺りのモジュールケース容積の算出

下記式によって算出した。

[0064] モジュールケース容積(m³) = モジュールケース断面積 × モジュールケース長さ
中空糸膜面積(m²) = 中空糸膜本数 × 中空糸膜内径 × 中空糸膜有効長 × クリン
プ係数 × 円周率

$$\text{中空糸膜1m}^2\text{辺りのモジュールケース容積(m}^3/\text{m}^2) = \text{モジュールケース容積} / \text{中空糸膜面積}$$

中空糸膜有効長とはモジュールケースに内蔵された中空糸膜の長さからモジュールケースと中空糸膜の接着部分(ポッティング部分)を引いた長さであり、クリンプ係数は下記式から算出した。

[0065] $\tan^{-1}(\text{クリンプ周期} / \text{クリンプ振幅}) = \theta_1$

$$\text{クリンプ係数} = 1 / \cos \theta_1$$

(実施例1)

ポリスルホン(ソルベイ社製”ユーデル”P-3500)16重量部、ポリビニルピロリドン(ISP社製K30)4重量部、ポリビニルピロリドン(ISP社製K90)2重量部をジメチルアセトアミド77重量部、水1重量部に加えて混合し、90°Cで10時間加熱溶解した。この製膜原液を、50°Cに保温した環状スリット部分の外径0.35mm、内径0.25mmのオリフィス型二重円筒型口金より吐出し、同時に芯液としてジメチルアセトアミド63.2重量%、水36.8重量%からなる溶液を内側の管より吐出させ、吐出液を、相対湿度90%の乾式長350mmの空間を通過させた後、ジメチルアセトアミド15重量%、水85重量%からなる溶液を充填した40°Cの凝固浴、80°Cの水を充填した水洗浴後、1

50°Cの乾燥処理装置を順に通過させた。凝固浴出のローラ速度は30m/minであった。次いで、ギヤ周りにSUS製円柱体(直径100mmかつφ6)20本が均一な距離を置いて設置されたロッド方式のクrimpロールが取り付けられたクrimp付与装置(装置断面を図4に示す)のクrimpロール間を通過させた。ギヤ内部には中心軸である円柱体が配置されており、この円柱体とSUS製円柱体とは長手方向を平行に合わせて配置されている。また、クrimpロール中心軸の中心からSUS製円柱体の先までの距離は50mmである。

[0066] この時の糸条の左右クrimpロールの中心間距離は97mmであり、クrimpロール部の雰囲気温度は80°Cであった。クrimp付与後の中空糸膜を中空糸膜1本に対して張力3gで7308本巻き取った。この時の中空糸膜は図5に示す波形を有し、膜厚46μm、中空糸膜内径189μm、中空糸膜外径は281μmであり、クrimp振幅は0.95mm、周期は20.18mm、クrimp角度θは0.288であり、糸束径は34.7mmだった。中空糸膜の外表面開孔率は10.51%、抜け落ち荷重は0.031Nであった。これらの中空糸膜の束を所定の長さに切断して、有効膜面積が1.0m²用の両端が開口し、端部近くの胴体に液体流出入口を2個有する30.6mm内径のポリプロピレン製のモジュールケースに入れた。このときの充填率は62.6%であった。この時の一方の端面からもう一方の端面の長さは237mmとなる。さらに、中空糸膜1m²辺りのモジュールケース容積を計算すると1.74×10⁴(m³/m²)となった。

[0067] ポリウレタン樹脂で中空糸膜糸束の両端を固定し、該ポリウレタン樹脂端部のケース端部からはみ出した部分を切断して端面を開孔させた後、端面検査を行ったところ、潰れ糸は0本だった。その後、該モジュールについて湿潤した。すなわち、第2注入口5および第2排出口6を栓で閉じて、第1排出口4から第1注入口3まで純水を通液した。その後、第1注入口3および第2注入口5を閉じて、第1排出口4から純水を入れ、第2排出口6まで純水を通液した。このとき、純水の流量はいずれも500ml/minで1分間通液した。

[0068] 次いで、脱液し、窒素ガスを封入した。すなわち、第1排出口4と第2排出口6を閉じ、第2注入口5から23°Cの圧縮空気を流量20NL/minで15秒間流し、第2通液空間の充填水を押し出した。その後、第2注入口5から23°Cの圧縮空気を流し、第2通

液空間の圧力を0.1MPaの加圧状態とした状態で閉じた。第1排出口4を開け、第1注入口3から第1排出口4に、23°Cの圧縮空気を流量2NL/minで30秒間流し、第1通液空間の純水を押し出した。さらに、第1注入口3から第1排出口4に、23°Cの窒素を流量2NL/minで15秒間流し、窒素を封入後、第1注入口3、第1排出口4、に栓をして密閉した。その後、第2注入口5から第2排出口6に、23°Cの窒素を流量2NL/minで15秒間流し、窒素を封入後、第2注入口5、第2排出口6に栓をして密閉した。その後、照射線量25kGyの γ 線滅菌処理を行った。抱液率は280%であった。

[0069] 中空糸膜性能としては、透水性能が $1.55 \times 10^{-9} \text{ m}^3/\text{m}^2/\text{Pa}/\text{s}$ であり、モジュール性能として尿素クリアランスを測定したところ、188ml/minであった。

(実施例2)

乾燥、クrimp工程まで実施例1と同じ方法で製膜を行った中空糸膜を9600本巻き取った。これらの中空糸膜の束を所定の長さに切断して、有効膜面積が 1.6 m^2 用の両端が開口し、端部近くの胴体に液体流出入口を2個有する35.1mm内径のポリプロピレン製のモジュールケースに入れた。このときの充填率は62.0%であった。この時の一方の端面からもう一方の端面の長さは285mmとなる。さらに、中空糸膜 1 m^2 辺りのモジュールケース容積を計算すると $1.72 \times 10^4 (\text{m}^3/\text{m}^2)$ となった。

[0070] 実施例1と同様にして端面検査を行ったところ、潰れ糸は0本だった。その後、該モジュールについて実施例1と同様に湿潤し、照射線量25kGyの γ 線滅菌処理を行った。抱液率は270%であった。

[0071] 中空糸膜性能としては、透水性能が $1.55 \times 10^{-9} \text{ m}^3/\text{m}^2/\text{Pa}/\text{s}$ であり、モジュール性能として尿素クリアランスを測定したところ、196ml/minであった。

(実施例3)

実施例1と同じ組成の90°C、6時間かけて溶解した。この製膜原液を、50°Cに保温した環状スリット部分の外径0.35mm、内径0.25mmのオリフィス型二重円筒型口金より吐出し、同時に芯液としてジメチルアセトアミド65.3重量%、水34.8重量%からなる溶液を内側の管より吐出させ、吐出液を、相対湿度80%の乾式長350mmの空間を通過させた後、ジメチルアセトアミド15重量%、水85重量%からなる溶液を

充填した40°Cの凝固浴、90°Cの水を充填した水洗浴後、125°Cの乾燥処理装置を順に通過させた。凝固浴出のローラ速度は28.5m/minであった。次いで、直径100mmかつR3のギア歯20歯が半径50mmの円周上に均一な距離を置いて設置されているクrimpロールが取り付けられたクrimp付与装置(装置断面を図6に示す)のクrimpロール間を通過させた。SUS製円柱体は長手方向を平行に合わせて配置されている。また、クrimpロール中心軸の中心からSUS製円柱体の先までの距離は50mmである。

[0072] この時の糸条の左右クrimpロールの中心間距離は92.5mmであり、クrimpロール部の雰囲気温度は40°Cであった。クrimp付与後の中空糸膜を中空糸膜1本に対して張力3.5gで9600本巻き取った。この時の、膜厚40 μ m、中空糸膜内径200 μ m、中空糸膜外径は280 μ mであり、クrimp振幅は0.60mm、周期は22.4mm、クrimp角度 θ は0.167であり、糸束径は37.4mmだった。中空糸膜の外表面開孔率は6.3%、抜け落ち荷重は0.032Nであった。これらの中空糸膜の束を所定の長さに切断して、有効膜面積が1.0m²用の両端が開口し、端部近くの胴体に液体流出入口を2個有する35.1mm内径のポリプロピレン製のモジュールケースに入れた。このときの充填率は62.0%であった。この時の一方の端面からもう一方の端面の長さは285mmとなる。さらに、中空糸膜1m²辺りのモジュールケース容積を計算すると1.72 $\times 10^4$ (m³/m²)となった。

[0073] モジュール化は実施例1と同様の方法で行い抱液率は260%であった。

[0074] 中空糸膜性能としては、透水性能が2.08 $\times 10^{-9}$ m³/m²/Pa/sであり、モジュール性能として尿素クリアランスを測定したところ、195ml/minであった。

(比較例1)

乾燥工程まで実施例1と同条件下で製膜を行い、直径100mmかつ ϕ 8のSUS製円柱体12本が半径50mmの円周上で均一な距離を置いて設置されているクrimpロールが取り付けられているクrimp付与装置(装置断面を図7に示す)のクrimpロール間を通過させた。この時の糸条の左右クrimpロールの中心間距離は91.6mmであり、クrimpロール部の雰囲気温度は80°Cであった。クrimp付与後の中空糸膜を中空糸膜1本に対して張力3gで7328本巻き取った。この時の中空糸膜は図8に示す

波形を有し、膜厚 $39\mu\text{m}$ 、中空糸膜内径 $200\mu\text{m}$ 、中空糸膜外径は $279\mu\text{m}$ であり、クリンプ振幅は 1.48mm 、周期は 32.46mm 、クリンプ角度 θ は 0.265 であり、糸束径は 40.8mm だった。中空糸膜の外表面開孔率は 11.3% 、抜け落ち荷重は 0.034N であった。これらの中空糸膜の束を、実施例1と同じモジュールケースに入れた。このときの充填率は 61.9% であった。この時の一方の端面からもう一方の端面の長さは 237mm となる。さらに、中空糸膜 1m^2 辺りのモジュールケース容積を計算すると $1.74 \times 10^4 (\text{m}^3/\text{m}^2)$ となった。

[0075] 実施例1と同様にして端面検査を行ったところ、潰れ糸は0本だった。その後、該モジュールについて実施例1と同様に湿潤し、照射線量 25kGy の γ 線滅菌処理を行った。抱液率は 275% であった。

[0076] 中空糸膜性能としては、透水性能が $1.34 \times 10^{-9} \text{m}^3/\text{m}^2/\text{Pa}/\text{s}$ であり、モジュール性能として尿素クリアランスを測定したところ、 $178\text{ml}/\text{min}$ であった。

(比較例2)

乾燥工程まで実施例1と同条件下で製膜を行い、直径 100mm かつ $\phi 8$ のSUS製円柱体16本が半径 50mm の円周上に均一な距離を置いて設置されているクリンプロールが取り付けられているクリンプ付与装置(図9)のクリンプロール間を通過させた。この時の糸束の左右クリンプロールは中心間距離が 97mm であり、クリンプロール部の雰囲気温度は 80°C であった。クリンプ付与後の中空糸膜を中空糸膜1本に対して張力 3g で 7344 本巻き取った。この時の中空糸膜は図10に示す波形を有し、膜厚 $47\mu\text{m}$ 、中空糸膜内径 $187\mu\text{m}$ 、中空糸膜外径は $281\mu\text{m}$ であり、クリンプ振幅は 1.08mm 、周期は 25.66mm 、クリンプ角度 θ は 0.259 であり、糸束径は 38.4mm だった。中空糸膜の外表面開孔率は 10.89% 、抜け落ち荷重は 0.032N であった。これらの中空糸膜の束を、実施例1と同じモジュールケースに入れた。このときの充填率は 62.7% であった。この時の一方の端面からもう一方の端面の長さは 237mm となる。さらに、中空糸膜 1m^2 辺りのモジュールケース容積を計算すると $1.74 \times 10^4 (\text{m}^3/\text{m}^2)$ となった。

[0077] 実施例1と同様にして端面検査を行ったところ、潰れ糸は0本だった。その後、該モジュールについて実施例1と同様に湿潤し、照射線量 25kGy の γ 線滅菌処理を行

った。抱液率は285%であった。

[0078] 中空糸膜性能としては、透水性能が $1.24 \times 10^{-9} \text{m}^3/\text{m}^2/\text{Pa}/\text{s}$ であり、モジュール性能として尿素クリアランスを測定したところ、184ml/minであった。

(比較例3)

乾燥工程まで実施例1と同条件下で製膜を行い、直径100mmかつR1.4のギア歯50歯が半径50mmの円周上に均一な距離を置いて設置されているクリンプロールが取り付けられているクリン付与装置のクリンプロール間を通過させた(図11)。この時の糸条の左右クリンプロールの中心間距離は10mmであり、クリンプロール部の雰囲気温度は80°Cであった。クリン付与後の中空糸膜を中空糸膜1本に対して張力3gで7216本巻き取った。この時の中空糸膜は図12に示す波形を有し、膜厚47 μm 、中空糸膜内径189 μm 、中空糸膜外径は279 μm であり、クリン振幅は0.44mm、周期は6.78mm、クリン角度 θ は0.387であり、糸束径は42.1mmだった。中空糸膜の外表面開孔率は9.15%、抜け落ち荷重は0.038Nであった。これらの中空糸膜の束を、実施例1と同じモジュールケースに入れた。このときの充填率は61.9%であった。この時の一方の端面からもう一方の端面の長さは237mmとなる。さらに、中空糸膜1 m^2 辺りのモジュールケース容積を計算すると $1.74 \times 10^4 (\text{m}^3/\text{m}^2)$ となった。

[0079] 実施例1と同様にして端面検査を行ったところ、潰れ糸は90本だった。その後、該モジュールについて実施例1と同様に湿潤し、照射線量25kGyの γ 線滅菌処理を行った。抱液率は280%であった。

[0080] 中空糸膜性能としては、透水性能が $1.26 \times 10^{-9} \text{m}^3/\text{m}^2/\text{Pa}/\text{s}$ であり、モジュール性能として尿素クリアランスを測定したところ、188ml/minであった。

[0081] [表1]

	系径(μm)		クリンブ				外表面開孔率 (%)	抜け落ち荷重 (N)	透水性能 (m ³ /m ² /Pa/s)
	膜厚	内径	外径	振幅(mm)	周期(mm)	θ (rad)			
実施例1	46	189	281	0.95	20.18	0.288	10.51	0.031	1.55 × 10 ⁻⁹
実施例2	46	189	281	0.95	20.18	0.288	10.51	0.031	1.55 × 10 ⁻⁹
実施例3	40	200	280	0.60	22.40	0.167	6.3	0.032	2.08 × 10 ⁻⁹
比較例1	39	200	279	1.48	32.46	0.265	11.3	0.034	1.34 × 10 ⁻⁹
比較例2	47	187	281	1.08	25.66	0.259	10.89	0.032	1.24 × 10 ⁻⁹
比較例3	47	189	279	0.44	6.78	0.387	9.15	0.038	1.26 × 10 ⁻⁹

[0082] [表2]

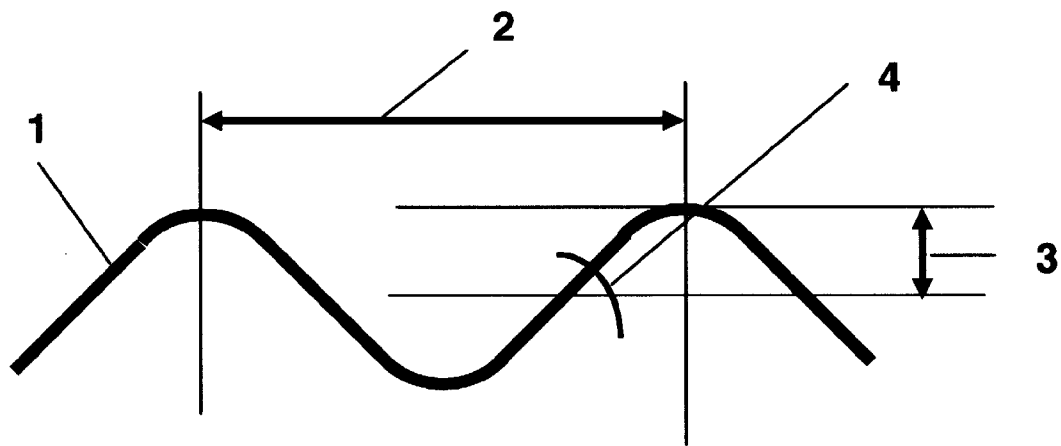
	有効面積 (m^2)	充填率 (%)	中空糸膜 $1m^2$ あたりのMD容積 (m^3/m^2)	抱液率 (%)
実施例1	1.0	62.6	1.74×10^4	280
実施例2	1.6	62.0	1.72×10^4	270
実施例3	1.6	62.0	1.72×10^4	260
比較例1	1.0	61.9	1.74×10^4	275
比較例2	1.0	62.7	1.74×10^4	285
比較例3	1.0	61.9	1.74×10^4	280

請求の範囲

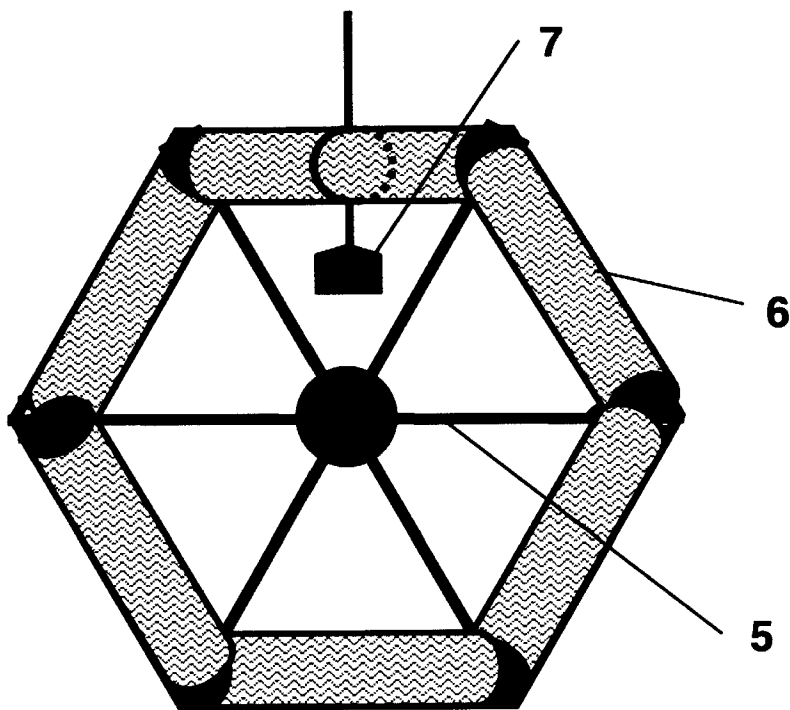
- [1] 15mm以上、25mm以下の周期を有し、かつ前記周期および振幅によって定められるクリンプ角度 θ が0.09以上0.32以下であるクリンプが付与された中空糸膜。
- [2] 前記中空糸膜の透水性能が $7.2 \times 10^{-10} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}$ 以上、 $25 \times 10^{-10} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{Pa} / \text{s}$ 以下であることを特徴とする請求項1記載の中空糸膜。
- [3] 前記中空糸膜がポリスルホン系ポリマーを含むことを特徴とする請求項1または2に記載の中空糸膜。
- [4] 前記中空糸膜が水溶性高分子を含むことを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の中空糸膜。
- [5] 前記水溶性高分子がポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコールのいずれかであることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の中空糸膜。
- [6] 外表面開孔率が6%以上であることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の中空糸膜。
- [7] 抜け落ち荷重が0.05N以下であることを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の中空糸膜。
- [8] 請求項1～7のいずれかに記載の中空糸膜が内蔵されていることを特徴とする中空糸膜モジュール。
- [9] 中空糸膜外径が $270 \mu\text{m}$ 以上 $300 \mu\text{m}$ 以下であり、モジュールケースに対する中空糸膜の充填率が60%以上、70%以下であることを特徴とする請求項8記載の中空糸膜モジュール。
- [10] 前記中空糸膜モジュール内の水分量が、乾燥している中空糸膜重量に対して200%以上、350%以下であることを特徴とする請求項8または9に記載の中空糸膜モジュール。
- [11] 中空糸膜 1m^2 辺りのモジュールケース容積が $1.8 \times 10^4 (\text{m}^3 / \text{m}^2)$ 以下であることを特徴とする請求項8～10のいずれかに記載の中空糸膜モジュール。
- [12] 15mm以上、25mm以下の周期を有し、かつ前記周期および振幅によって定められるクリンプ角度 θ が0.09以上0.32以下であるクリンプを中空糸膜に付与して、前記中空糸膜をモジュールケースに内蔵することを特徴とする中空糸膜モジュールの製

造方法。

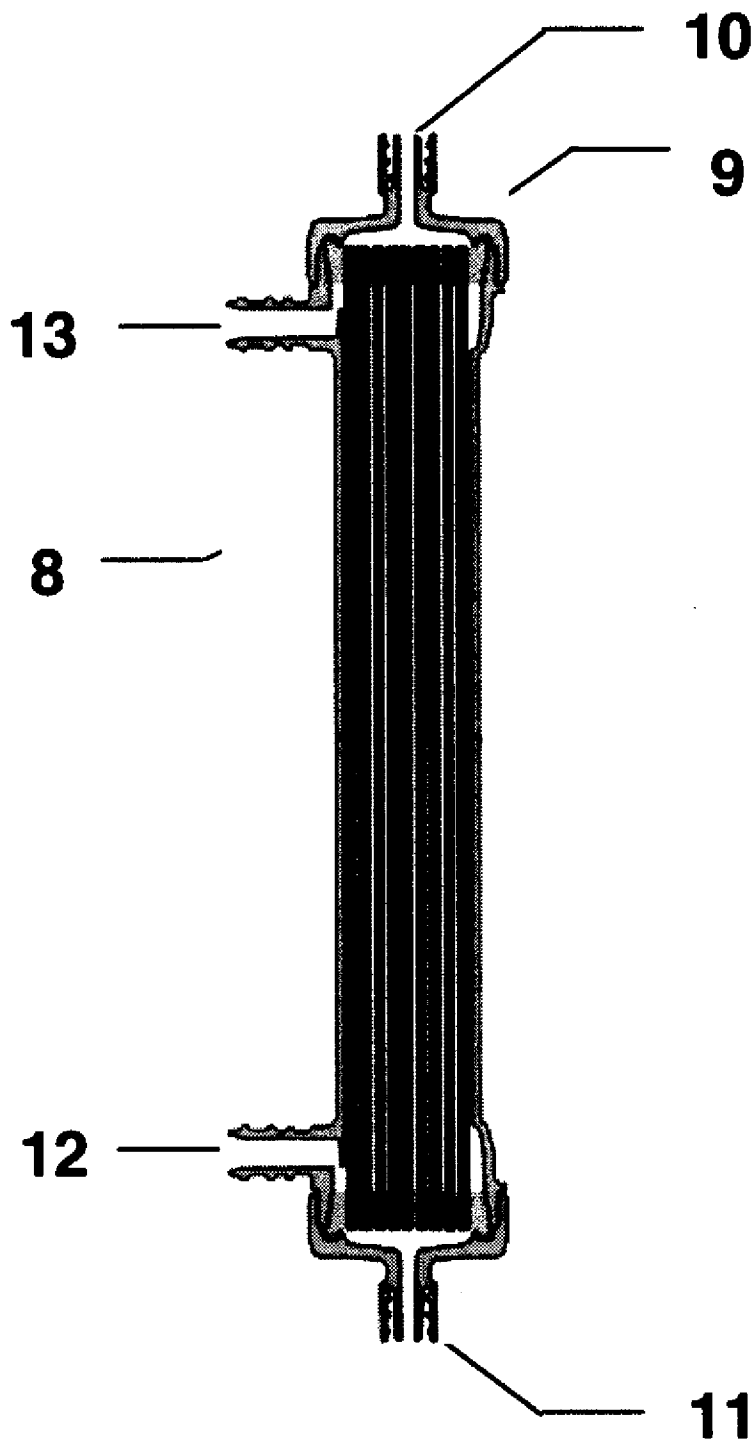
[図1]



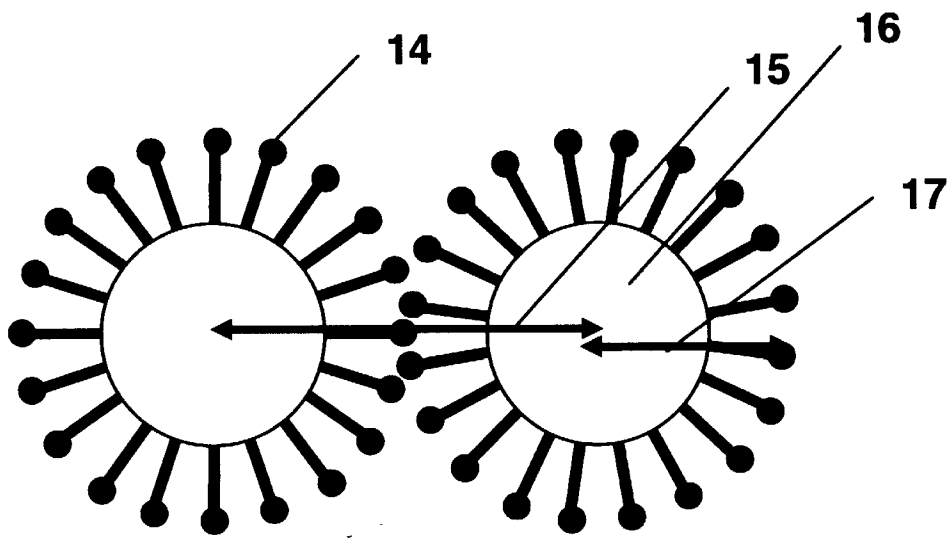
[図2]



[図3]



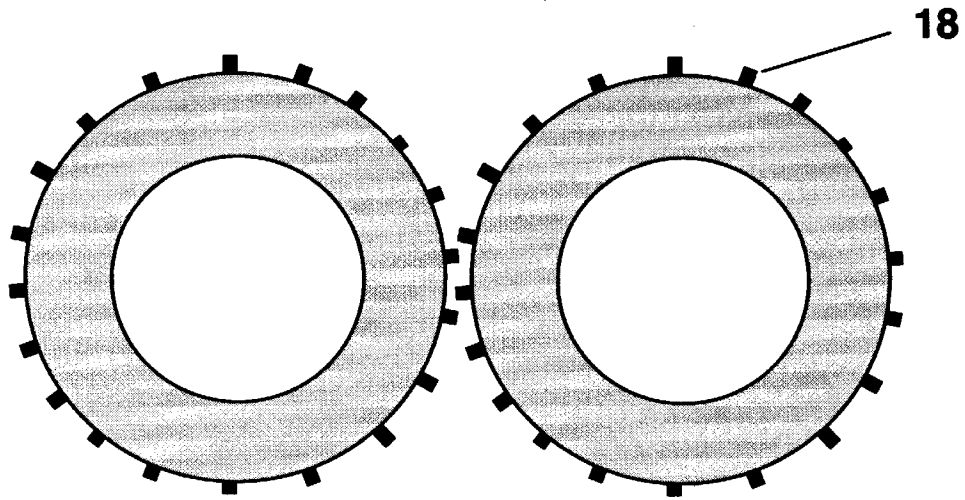
[図4]



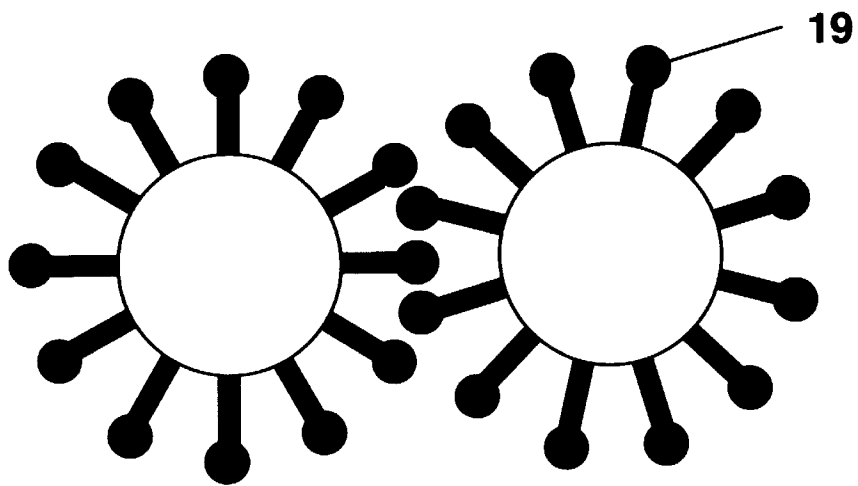
[図5]



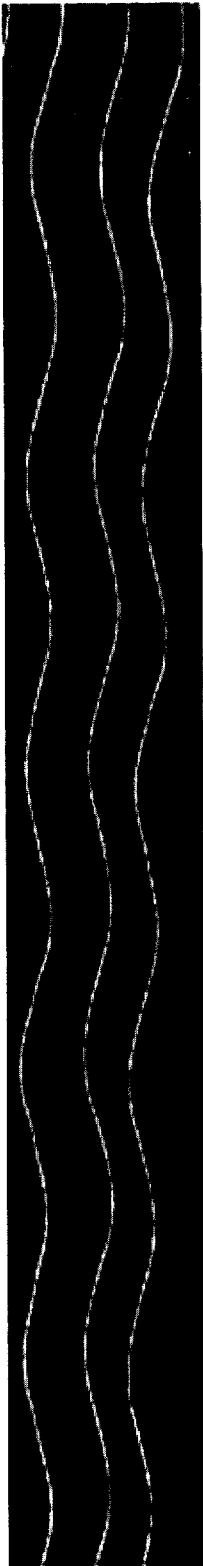
[図6]



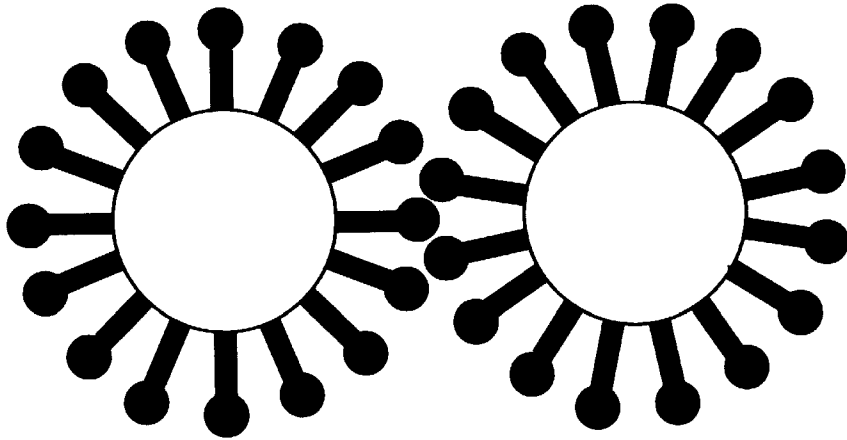
[図7]



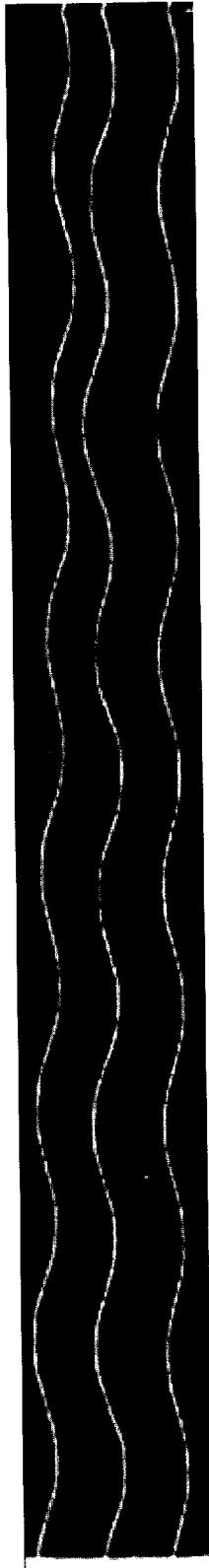
[図8]



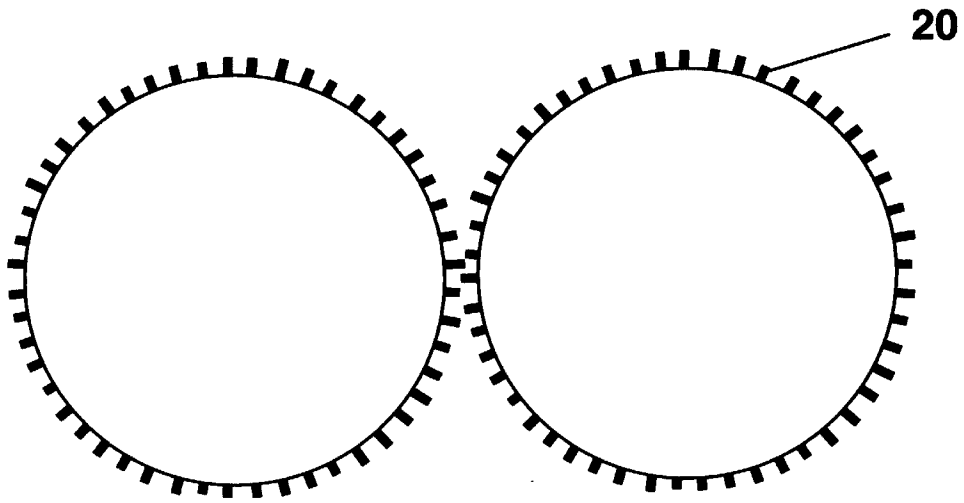
[図9]



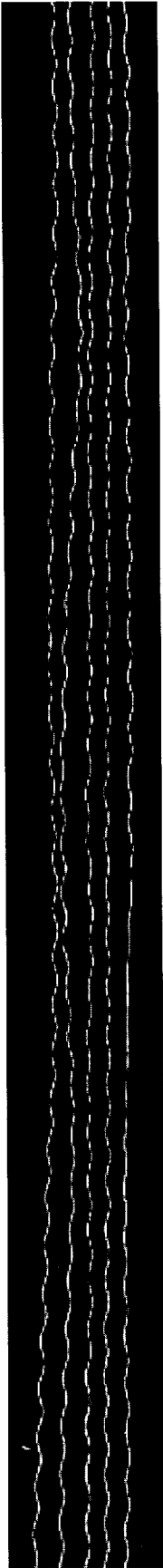
[図10]



[図11]



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/051248

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER B01D69/08(2006.01)i, A61M1/18(2006.01)i, B01D63/02(2006.01)i, B01D71/38(2006.01)i, B01D71/44(2006.01)i, B01D71/52(2006.01)i, B01D71/68(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) B01D61/00-71/82, A61M1/00-1/38, C02F1/44		
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 1996-2008 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) WPI		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 10-57776 A (Toyobo Co., Ltd.), 03 March, 1998 (03.03.98), Particularly, Claims; Par. Nos. [0007], [0010]; example 6 (Family: none)	1, 3, 7, 8, 12 2, 4-6, 9-11
X A	JP 9-266947 A (Teijin Ltd.), 14 October, 1997 (14.10.97), Comparative example 2 (Family: none)	1, 8, 12 2-7, 9-11
X Y	JP 2006-288415 A (Toyobo Co., Ltd.), 26 October, 2006 (26.10.06), Particularly, Claims; examples; Par. Nos. [0091] to [0095], [0119] (Family: none)	1-5, 7-9, 11, 12 6, 10
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 22 February, 2008 (22.02.08)		Date of mailing of the international search report 11 March, 2008 (11.03.08)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/051248

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 2005-334566 A (Toyobo Co., Ltd.), 08 December, 2005 (08.12.05), Particularly, Claims; Par. Nos. [0031], [0042], [0050] (Family: none)	2-6, 8, 9 1, 7, 10, 11, 12
Y A	JP 2006-198611 A (Toray Industries, Inc.), 03 August, 2006 (03.08.06), Particularly, Claims; Par. No. [0013] (Family: none)	3-5, 8, 10 1, 2, 6, 7, 9, 11, 12

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. B01D69/08(2006.01)i, A61M1/18(2006.01)i, B01D63/02(2006.01)i, B01D71/38(2006.01)i, B01D71/44(2006.01)i, B01D71/52(2006.01)i, B01D71/68(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. B01D61/00-71/82, A61M1/00-1/38, C02F1/44		
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 1971-2008年 日本国実用新案登録公報 1996-2008年 日本国登録実用新案公報 1994-2008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) WPI		
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
X Y	JP 10-57776 A (東洋紡績株式会社) 1998.03.03, 特に、特許請求の範囲, 【0007】, 【0010】, 及び、実施例6 参照 (ファミリーなし)	1, 3, 7, 8, 12 2, 4-6, 9-11
X A	JP 9-266947 A (帝人株式会社) 1997.10.14, 比較例2 (ファミリーなし)	1, 8, 12 2-7, 9-11
<input checked="" 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 22.02.2008	国際調査報告の発送日 11.03.2008	
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) 小松 円香 電話番号 03-3581-1101 内線 3421	4D 3124

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	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
X Y	JP 2006-288415 A (東洋紡績株式会社) 2006. 10. 26, 特に、特許請求の範囲、実施例、【0091】 - 【0095】、及び、 【0119】参照 (ファミリーなし)	1-5, 7-9, 11, 12 6, 10
Y A	JP 2005-334566 A (東洋紡績株式会社) 2005. 12. 08, 特に、特許請求の範囲、【0031】、【0042】、及び、【0050】 参照 (ファミリーなし)	2-6, 8, 9 1, 7, 10, 11, 12
Y A	JP 2006-198611 A (東レ株式会社) 2006. 08. 03, 特に、特許請求の範囲、及び、【0013】参照 (ファミリーなし)	3-5, 8, 10 1, 2, 6, 7, 9, 11, 12