



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년08월14일
(11) 등록번호 10-2144703
(24) 등록일자 2020년08월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01D 63/02 (2006.01) *A61M 1/16* (2006.01)
B01D 65/02 (2006.01) *B01D 69/08* (2006.01)
B01D 71/38 (2006.01) *B01D 71/40* (2006.01)
B01D 71/44 (2006.01) *B01D 71/68* (2006.01)
C08L 39/06 (2006.01)
 (52) CPC특허분류
B01D 63/02 (2013.01)
A61M 1/16 (2013.01)
 (21) 출원번호 10-2015-7014807
 (22) 출원일자(국제) 2014년02월13일
 심사청구일자 2018년10월17일
 (85) 번역문제출일자 2015년06월03일
 (65) 공개번호 10-2015-0123780
 (43) 공개일자 2015년11월04일
 (86) 국제출원번호 PCT/JP2014/053295
 (87) 국제공개번호 WO 2014/129373
 국제공개일자 2014년08월28일
 (30) 우선권주장
 JP-P-2013-030776 2013년02월20일 일본(JP)
 (56) 선행기술조사문헌
 JP2002212333 A*
 KR1020040012718 A*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
도레이 카부시카가이샤
 일본국 도오교오도 쥬우오오구 니혼바시 무로마찌 2조메 1-1
 (72) 발명자
하야시 아키히로
 일본 시가켄 오츠시 소노야마 1초메 1-1 도레이 카부시카가이샤 시가 지교쥬 나이
오사베 마사히로
 일본 시가켄 오츠시 소노야마 1초메 1-1 도레이 카부시카가이샤 시가 지교쥬 나이
우에노 요시유키
 일본 시가켄 오츠시 소노야마 1초메 1-1 도레이 카부시카가이샤 시가 지교쥬 나이
 (74) 대리인
하영욱

전체 청구항 수 : 총 10 항

심사관 : 조민환

(54) 발명의 명칭 **중공사막 모듈, 중공사막의 제조 방법 및 중공사막 모듈의 제조 방법**

(57) 요약

(과제) 본 발명의 과제는 혈액 적합성이 우수하고, 용출물이 적은 드라이형의 중공사막 모듈 및 상기 모듈에 내장된 중공사막 및 중공사막 모듈의 제조 방법을 제공하는 것이다.

(해결수단) 소수성 고분자와 친수성기 함유 고분자를 함유하는 중공사막이 내장되고, 이하의 항목을 만족시키는 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈. (a)상기 중공사막의 자중에 대한 함유율이 10중량%이하 (b)상기 소수성 고분자가 질소를 함유하지 않고, 상기 친수성기 함유 고분자가 질소를 함유하고, 상기 중공사막의 질소 함유율이 0.05중량%이상 0.4중량%이하 (c)상기 막 내표면에 있어서의 상기 친수성기 함유 고분자의 함유율이 20중량%이상 45중량%이하 (d)프라이밍 최종 유액 10mL중의 용출물에 대해서 적정을 위해서 사용되는 2.0×10^{-3} 몰/L 과망간산 칼륨 수용액의 소비량이 막면적 1m²당 0.2mL이하

(52) CPC특허분류

A61M 1/1627 (2015.01)

B01D 65/022 (2013.01)

B01D 69/08 (2013.01)

B01D 71/38 (2013.01)

B01D 71/40 (2013.01)

B01D 71/44 (2013.01)

B01D 71/68 (2013.01)

C08L 39/06 (2013.01)

B01D 2323/12 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

소수성 고분자와 친수성기 함유 고분자를 함유하는 중공사막이 내장되고,

상기 친수성기 함유 고분자가 피롤리돈기 및 에스테르기를 포함하고,

상기 에스테르기가 카르복실산 비닐에스테르, 아크릴산 에스테르 및 메타크릴산 에스테르에서 선택되는 적어도 하나로부터 유래되고,

이하의 항목을 만족시키는 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈.

(a)상기 중공사막의 자중에 대한 함유율이 10중량%이하

(b)상기 소수성 고분자가 질소를 함유하지 않고, 상기 친수성기 함유 고분자가 질소를 함유하고, 상기 중공사막의 질소 함유율이 0.05중량%이상 0.4중량%이하

(c)상기 막 내표면에 있어서의 상기 친수성기 함유 고분자의 함유율이 20중량%이상 45중량%이하

(d)프라이밍 최종 유액 10mL중의 용출물에 대해서 적정을 위해서 사용되는 2.0×10^{-3} 몰/L 과망간산 칼륨 수용액의 소비량이 막면적 1m²당 0.2mL이하

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 중공사막 내표면에 있어서의 인간 혈소판 부착수가 20개/ $(4.3 \times 10^3 \mu\text{m}^2)$ 이하인 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈.

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 친수성기 함유 고분자가 아세트산 비닐과 비닐피롤리돈의 공중합체인 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈.

청구항 7

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 소수성 고분자가 폴리술폰계 고분자인 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈.

청구항 8

제 1 항에 기재된 중공사막 모듈에 사용되는 중공사막의 제조 방법으로서, 제막원액으로서 질소를 함유하지 않는 소수성 고분자를 포함하는 용액, 심액으로서 질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 0.01중량%이상 1중량%이하 포함하는 용액을 사용하고, 이중관 구멍으로부터 토출시키는 공정을 포함하고,

상기 친수성기 함유 고분자가 피롤리돈기 및 에스테르기를 포함하고,

상기 에스테르기가 카르복실산 비닐에스테르, 아크릴산 에스테르 및 메타크릴산 에스테르에서 선택되는 적어도 하나로부터 유래되는 것을 특징으로 하는 중공사막의 제조 방법.

청구항 9

제막원액으로서 질소를 함유하지 않는 소수성 고분자를 포함하는 용액, 심액으로서 질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 0.01중량%이상 1중량%이하 포함하는 용액을 사용하고, 이중관 구멍으로부터 토출시키는 중공사막의 제조 방법으로서,

상기 친수성기 함유 고분자가 피롤리돈기 및 에스테르기를 포함하고,

상기 에스테르기가 카르복실산 비닐에스테르, 아크릴산 에스테르 및 메타크릴산 에스테르에서 선택되는 적어도 하나로부터 유래되는 것을 특징으로 하는 중공사막의 제조 방법.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

제 8 항 또는 제 9 항에 있어서,

상기 친수성기 함유 고분자가 아세트산 비닐과 비닐피롤리돈의 공중합체인 것을 특징으로 하는 중공사막의 제조 방법.

청구항 14

제 8 항 또는 제 9 항에 있어서,

상기 소수성 고분자가 폴리술폰계 고분자인 것을 특징으로 하는 중공사막의 제조 방법.

청구항 15

제 8 항 또는 제 9 항에 기재된 중공사막의 제조 방법으로 제조된 중공사막을 케이스에 내장하는 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈의 제조 방법.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

모듈에 내장된 상기 중공사막의 자중에 대한 함수율을 10중량%이하로 한 상태에서 방사선 조사하는 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈의 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 혈액 적합성이 우수하고, 함수율이 낮고, 용출물이 적은 중공사막을 내장한 중공사막 모듈에 관한 것이며, 또한 상기 중공사막 및 중공사막 모듈의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근, 중공사막을 내장한 중공사막 모듈에 의한 물질의 분리가 왕성히 행해지고 있다. 예를 들면 혈액투석요법

에 사용되는 인공신장, 혈장교환요법에 사용되는 혈장분리기 등을 들 수 있다.

- [0003] 중공사막 모듈에는 용기에 액체가 충전되고, 중공사막이 액체로 완전히 채워진 웨트 타입, 용기에 액체는 충전되어 있지 않지만, 중공사막만이 습윤되어 있는 세미 드라이 타입, 중공사막이 거의 수분을 포함하지 않는 드라이 타입이 있다. 그 중에서도, 드라이 타입은 물을 포함하지 않기 때문에 중량이 가볍고, 한냉지에서도 동결에 의한 성능열화의 우려가 낮다는 이점이 있다.
- [0004] 혈액처리용의 중공사막 모듈에 사용되는 중공사막으로서는 구멍지름이 큰 고성능 타입의 중공사막이 주류로 되어 있고, β_2 -미크로글로불린 등의 중·고분자량의 병인 단백질을 대부분 제거할 수 있는 것으로, 막소재로서 주로 소수성 고분자가 이용되고 있다. 그러나, 소수성 고분자에서는 그 소수성의 강도로부터 혈액 적합성이 낮다. 그래서, 친수성 성분을 첨가함으로써 막표면을 친수화해서 혈액 적합성을 개선하고 있다.
- [0005] 그러나, 혈액이 접촉하는 표면에 있어서, 소수성 성분이 노출되면 혈액이 소수성 성분과 접촉했을 때 혈액의 활성화에 의해 혈액응고가 진행될지 모른다. 그 때문에 표면이 친수성 성분에 의해 일률적으로 덮여져 있으면 바람직한 중공사막이라고 할 수 있다.
- [0006] 친수성 성분을 첨가하는 방법으로는 중공사막의 제막 원액에 친수성 성분을 첨가하는 방법이나 형성된 중공사막을 친수성 성분을 포함하는 용액에 침지해서 결합시키는 방법이 일반적이다. 또한 소수성 고분자에 친수성 성분을 첨가하는 효율적인 방법으로서 소수성기를 구성 성분으로서 포함하는 친수성기 함유 고분자(폴리머)를 첨가하는 방법이 있다. 친수성기 함유 고분자에 포함되는 소수성기와 막소재의 소수성 고분자가 상호작용함으로써 도입 효율이 높아지고, 효율적으로 친수화할 수 있다.
- [0007] 특허문헌 1 및 2에는 소수성 고분자인 폴리술폰과, 친수성기를 함유하는 폴리비닐피롤리돈(이하, PVP)을 함유하는 중공사막으로서, 함유율이 0.2~7중량%로 낮은 드라이 타입이며, 용출물이 적은 중공사막 모듈 및 그 제조방법이 개시되어 있다. 이 방법에서는 용출물 저감을 실현하기 위해서 포장용기내에 탈산소제를 넣어서 산소농도를 엄밀하게 컨트롤한 후에 방사선 조사를 행하는 것을 해결 수단으로 하고 있다.
- [0008] 특허문헌 3 및 4에서는 소수성기(소수성 유닛)과 친수성기(친수성 유닛)로 이루어지는 공중합체를 이용하여 소수성 고분자인 중공사막과의 친화성을 높이고, 중공사막 내표면을 효율적으로 친수화하는 방법이 개시되어 있고, 친수성기 함유 고분자인 비닐피롤리돈/아세트산 비닐 공중합체를 침액에 첨가해서 내표면을 친수화하는 방법에 관해서도 기재되어 있다.
- [0009] 특허문헌 5에는 중공사막의 제막시에 소수성 개질제와 계면활성제를 함유하는 침액을 사용함으로써 중공사막 내표면을 개질하는 방법이 개시되어 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0010] (특허문헌 0001) 국제공개 제2006/016573호
- (특허문헌 0002) 국제공개 제2006/068124호
- (특허문헌 0003) 국제공개 제2009/123088호
- (특허문헌 0004) 일본 특허공개 2012-115743호
- (특허문헌 0005) 일본 특허공개 평 10-235171호

발명의 내용

- [0011] 그러나, 특허문헌 1 및 2에 기재된 발명에 있어서는 막전체의 PVP 함유율이 비교적 높고, 저용출을 실현하기 위해서 실제로는 포장용기내의 산소농도 뿐만 아니라, 포장용기내의 상대습도 및 포장용기의 수증기 투과도를 제어하지 않으면 안되는 것이나, 산소농도가 충분히 저하될 때까지 방사선의 조사를 행할 수 없기 때문에 제조 프로세스가 복잡해지는 문제점이 있다.
- [0012] 또한 특허문헌 3 및 4에 기재된 기술에 있어서는 드라이 타입의 모듈에 있어서의 용출물 및 혈액 적합성의 관점으로부터 상기 친수성기 함유 고분자의 최적의 양을 검토하지 않고 용출물의 억제에 관해서는 언급이 없다. 오

히려, 친수성기 함유 고분자를 심액에 함유시키는 경우에는 해당 고분자의 심액중의 비율을 많게 하지 않으면, 충분한 양의 친수성 성분을 중공사막에 부여할 수 없다고 생각되는 경향이 종래부터 있었지만, 과잉량의 첨가에 의해 용출량의 증가를 초래할 우려가 있다.

- [0013] 또한 특허문헌 5에 기재된 방법에서는 수세를 행함으로써 계면활성제를 제거하는 것이 필요하다고 되어 있기 때문에, 수세부족의 경우에는 용출물량의 증가의 우려가 있다. 또한, 중공사막의 함수율에 관해서도 기재되어 있지 않다.
- [0014] 그래서, 본 발명의 목적은 혈액 적합성이 우수하고, 용출물이 적은 드라이형의 중공사막 모듈 및 상기 모듈에 내장된 중공사막 및 중공사막 모듈의 제조 방법을 제공하는 것에 있다.
- [0015] 상기 과제에 대해서, 발명자가 예의 검토를 진행시킨 결과, 중공사를 제막 할 때의 심액에 친수성기 함유 고분자를 첨가하는 방법이나, 중공사 제막후에 중공사막 표면에 친수성기 함유 고분자를 코팅하는 방법을 사용함으로써, 상기 과제를 달성할 수 있는 가능성이 있는 것을 찾아냈다.
- [0016] 한편, 단지, 친수성기 함유 고분자를 이용하여 중공사막 표면을 친수화하는 것만으로는 상기 과제를 달성할 수는 없는 것도 찾아냈다.
- [0017] 즉, 중공사막 표면의 친수성기 함유 고분자의 상태를 제어함으로써, 중공사막으로부터의 용출물이 억제되고, 또한 혈액 적합성이 우수한 저함수율의 중공사막 모듈을 얻는 기술은 아직 확립되어 있지 않다.
- [0018] 본 발명은 소수성 고분자와 친수성기 함유 고분자를 함유하는 중공사막이 내장된 이하의 항목을 만족시키는 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈을 요지로 하는 것이다.
- [0019] (a)상기 중공사막의 자중(自重)에 대한 함수율이 10중량%이하
- [0020] (b)상기 소수성 고분자가 질소를 함유하지 않고, 상기 친수성기 함유 고분자가 질소를 함유하고, 상기 중공사막의 질소 함유율이 0.05중량%이상 0.4중량%이하
- [0021] (c)상기 막 내표면에 있어서의 친수성기 함유 고분자의 함유율이 20중량%이상 45중량%이하
- [0022] (d)프라이밍 최종 유액 10mL중의 용출물에 대해서 적정을 위해서 사용되는 2.0×10^{-3} 몰/L 과망간산 칼륨 수용액의 소비량이 막면적 1m²당 0.2mL이하
- [0023] 본 발명에 따른 중공사막 모듈은 (a)에 열거한 바와 같이 드라이 타입의 것을 상정하고 있고, 저함수율의 중공사막을 내장한 모듈에 있어서 저용출성과 높은 혈액 적합성을 가능하게 한다. 상기한 바와 같이 소수성 고분자와 친수성기 함유 고분자를 함유하는 것이지만, 질소 함유율을 친수성기량의 지표로 하기 위해서 (b)에 기재한 바와 같이, 상기 소수성 고분자는 질소를 함유하지 않고, 한편 친수성기 함유 고분자로서는 질소를 함유한 것을 사용한다(단, 2종이상의 친수성기 함유 고분자를 사용하는 경우에는 적어도 1종의 친수성기 함유 고분자가 질소를 포함하는 것으로 해도 좋다). 이러한 질소의 함유율에 대해서 막전체의 임의의 위치에 있어서 0.05중량%이상 0.4중량%로서 용출의 저감을 피하는 한편, (c)에 기재하는 바와 같이 중공사막 내표면에 20중량%이상 45중량%이하의 친수성기를 함유시켜 친수성이 충분히 높은 것으로 하고 있다. 또한 (d)에 기재하는 바와 같이, 용출물의 양이 적고, 또한 혈액 적합성이 높은 것이다.
- [0024] 상기 친수성기 함유 고분자로서는 PVP 등의 친수성 고분자를 들 수 있고, 또한 소수성기를 포함하는 친수성기 함유 고분자도 들 수 있다. 후자의 경우에는 에스테르기를 포함하는 것이 바람직하다. 어떻든간에, 피롤리돈기를 갖는 것이 바람직하고, 아세트산 비닐과 비닐피롤리돈의 공중합체를 사용할 수도 있다.
- [0025] 또한 본 발명에 있어서는 제막원액으로서 질소를 함유하지 않는 소수성 고분자를 포함하는 용액, 심액으로서 질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 0.01중량%이상 1중량%이하 포함하는 용액을 사용하고, 이중관 구급으로부터 토출시켜서 중공사막을 얻는 것을 특징으로 한다.
- [0026] 또한, 내장된 중공사막의 자중에 대한 함수율을 10중량%이하로 한 상태에서 방사선을 조사하는 것이 바람직하다.
- [0027] 즉, 본 발명은 이하의 구성을 채택하는 것이다.
- [0028] [1]
- [0029] 소수성 고분자와 친수성기 함유 고분자를 함유하는 중공사막이 내장된, 이하의 항목을 만족시키는 것을 특징으

로 하는 중공사막 모듈.

- [0030] (a)상기 중공사막의 자중에 대한 함유율이 10중량%이하
- [0031] (b)상기 소수성 고분자가 질소를 함유하지 않고, 상기 친수성기 함유 고분자가 질소를 함유하고, 상기 중공사막의 질소 함유율이 0.05중량%이상 0.4중량%이하
- [0032] (c)상기 막 내표면에 있어서의 상기 친수성기 함유 고분자의 함유율이 20중량%이상 45중량%이하
- [0033] (d)프라이밍 최종 유액 10mL중의 용출물에 대해서 적정을 위해서 사용되는 2.0×10^{-3} 몰/L 과망간산 칼륨 수용액의 소비량이 막면적 1m²당 0.2mL이하
- [0034] [2]
- [0035] 상기 중공사막 내표면에 있어서의 인간 혈소판 부착수가 20개/ $(4.3 \times 10^3 \mu\text{m}^2)$ 이하인 것을 특징으로 하는 [1]에 기재된 중공사막 모듈.
- [0036] [3]
- [0037] 상기 친수성기 함유 고분자가 피롤리돈기를 포함하는 것을 특징으로 하는 [1] 또는 [2]에 기재된 중공사막 모듈.
- [0038] [4]
- [0039] 상기 친수성기 함유 고분자가 에스테르기를 포함하는 것을 특징으로 하는 [1]~[3] 중 어느 하나에 기재된 중공사막 모듈.
- [0040] [5]
- [0041] 상기 에스테르기가 카르복실산 비닐에스테르, 아크릴산 에스테르 및 메타크릴산 에스테르에서 선택되는 적어도 하나로부터 유래되는 것을 특징으로 하는 [4]에 기재된 중공사막 모듈.
- [0042] [6]
- [0043] 상기 친수성기 함유 고분자가 아세트산 비닐과 비닐피롤리돈의 공중합체인 것을 특징으로 하는 [3]~[5] 중 어느 하나에 기재된 중공사막 모듈.
- [0044] [7]
- [0045] 상기 소수성 고분자가 폴리술폰계 고분자인 것을 특징으로 하는 [1]~[6] 중 어느 하나에 기재된 중공사막 모듈.
- [0046] [8]
- [0047] [1]~[7] 중 어느 하나에 기재된 중공사막 모듈의 제조 방법으로서, 제막원액으로서 질소를 함유하지 않는 소수성 고분자를 포함하는 용액, 심액으로서 질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 0.01중량%이상 1중량%이하 포함하는 용액을 사용하고, 이중관 구금으로부터 토출시키는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 중공사막의 제조 방법.
- [0048] [9]
- [0049] 제막원액으로서 질소를 함유하지 않는 소수성 고분자를 포함하는 용액, 심액으로서 질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 0.01중량%이상 1중량%이하 포함하는 용액을 사용하고, 이중관 구금으로부터 토출시키는 것을 특징으로 하는 중공사막의 제조 방법.
- [0050] [10]
- [0051] 상기 친수성기 함유 고분자의 친수성기가 피롤리돈기를 포함하는 것을 특징으로 하는 [8] 또는 [9]에 기재된 중공사막의 제조 방법.
- [0052] [11]
- [0053] 상기 친수성기 함유 고분자가 에스테르기를 포함하는 것을 특징으로 하는 [8]~[10] 중 어느 하나에 기재된 중공사막의 제조 방법.

- [0054] [12]
- [0055] 상기 에스테르기가 카르복실산 비닐에스테르, 아크릴산 에스테르 및 메타크릴산 에스테르에서 선택되는 적어도 하나로부터 유래되는 것을 특징으로 하는 [11]에 기재된 중공사막의 제조 방법.
- [0056] [13]
- [0057] 상기 친수성기 함유 고분자가 아세트산 비닐과 비닐피롤리돈의 공중합체인 것을 특징으로 하는 [10]~[12] 중 어느 하나에 기재된 중공사막의 제조 방법.
- [0058] [14]
- [0059] 상기 소수성 고분자가 폴리술폰계 고분자인 것을 특징으로 하는 [8]~[13] 중 어느 하나에 기재된 중공사막의 제조 방법.
- [0060] [15]
- [0061] [8]~[14] 중 어느 하나에 기재된 방법으로 제조된 중공사막을 케이스에 내장하는 것을 특징으로 하는 중공사막 모듈의 제조 방법.
- [0062] [16]
- [0063] 모듈에 내장된 상기 중공사막의 자중에 대한 함수율을 10중량%이하로 한 상태에서 방사선 조사하는 것을 특징으로 하는 [15]에 기재된 중공사막 모듈의 제조 방법.
- [0064] (발명의 효과)
- [0065] 본 발명에 의하면, 중공사막을 간편하게 친수화하고, 혈액 적합성을 향상시킴과 아울러 친수성기 함유 고분자의 용출도 억제한 용출물이 적은 드라이형의 중공사막 모듈을 얻을 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0066] 도 1은 본 발명의 중공사막 모듈의 일형태를 나타내는 모식도(측면도)이다.

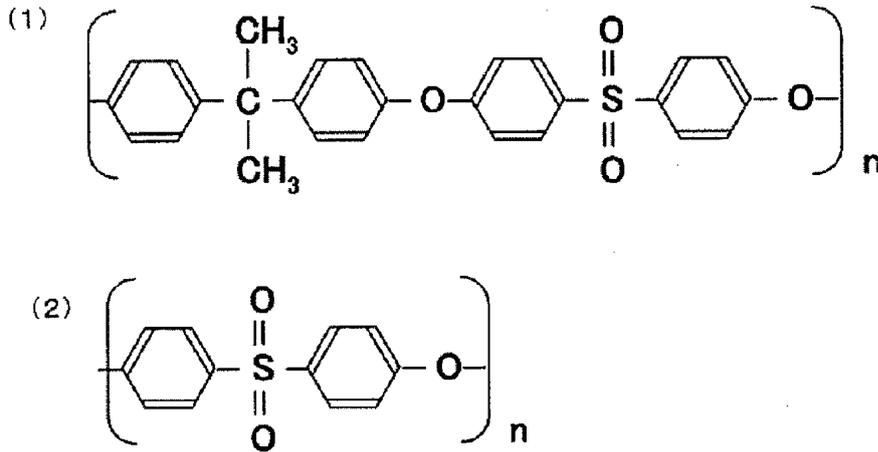
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0067] 본 발명의 중공사막 모듈은 소수성 고분자와 친수성기 함유 고분자를 함유하는 중공사막이 내장된 중공사막 모듈이다.
- [0068] [중공사막 모듈]
- [0069] 본 발명의 중공사막 모듈은 회수 목적 물질과 폐기 물질을 나누는 것에 사용할 수 있지만, 소수성 고분자로 이루어지는 중공사막 내표면이 친수성기 함유 고분자(친수성기 함유 폴리머)에 의해 친수화되어 있는 점에서 혈액 정화기와 같이 중공사막 내측으로 피처리액을 흘려보내는 용도로 사용하는 것이 바람직하다. 혈액 정화기로서는 일반적으로 인공신장이라고 불리는 혈액투석기, 혈액여과기, 구급구명 용도의 완서식 혈액여과기 및 혈액투석 여과기 등을 들 수 있다.
- [0070] 도 1은 본 발명의 중공사막 모듈의 일형태를 나타내는 모식도이다. 본 발명의 중공사막 모듈은 케이스와 중공사막 모듈을 구비하는 것이 바람직하다. 또한 필요한 길이로 절단된 중공사막(13)의 다발이 통형상의 케이스(11)에 수용되어 있는 것이 바람직하다. 중공사막 양단부는 포팅재 등에 의해 통형상의 케이스의 양단부에 고정되어 있는 것이 바람직하다. 이 때, 중공사막의 양단이 개구되어 있는 것이 바람직하다.
- [0071] 또한 본 발명의 중공사막 모듈은 케이스의 양단에 헤더(14A 및 14B)를 구비하는 것이 바람직하다. 헤더(14A)는 피처리액 주입구(15A)를 구비하는 것이 바람직하다. 또한 헤더(14B)는 피처리액 배출구(15B)를 구비하는 것이 바람직하다.
- [0072] 또한, 본 발명의 중공사막 모듈은 도 1과 같이, 케이스의 측면부이며, 케이스의 양단부의 근방에 노즐(16A와 16B)을 구비하는 것이 바람직하다.
- [0073] 통상, 피처리액은 피처리액 주입구(15A)로부터 도입되어 중공사막의 내측을 지나 피처리액 배출구(15B)로부터 배출된다. 한편, 처리액은 통상, 노즐(16A)(처리액 주입구)로부터 도입되어 중공사막의 외측을 지나 노즐(16B)(처리액 배출구)로부터 배출된다. 즉, 통상, 피처리액의 흐름방향과, 처리액의 흐름방향은 대향한다.

- [0074] 본 발명의 중공사막 모듈의 용도는 특별히 한정되는 것은 아니지만, 인공신장 용도(혈액정화 용도)에 제공되는 경우에는 통상, 피처리액이 되는 혈액은 피처리액 주입구(15A)로부터 도입되어 중공사막의 내측을 지남으로써, 인공적으로 투석되고, 피처리액 배출구(15B)로부터 회수 목적물질인 정화후의 혈액이 배출된다. 즉, 피처리액 주입구(15A)로부터 중공사막의 내측을 지나 피처리액 배출구(15B)까지의 유로가 피처리액의 유로(혈액측 유로)가 된다. 이하, 이 유로를 단지 「혈액측 유로」라고 칭하는 일 있다.
- [0075] 한편, 처리액이 되는 투석액은 노즐(16A)(처리액 주입구)로부터 도입되고, 중공사막의 외측을 지남으로써 피처리액(혈액)을 정화(투석)시키고, 노즐(16B)(처리액 배출구)로부터 혈액중의 유독성분(폐기 물질)을 포함한 투석액이 배출된다. 즉, 노즐(16A)로부터 중공사막의 외측을 지나 노즐(16B)까지의 유로가 처리액의 유로(투석액 유로)가 된다. 이하, 이 유로를 단지 「투석액 유로」라고 칭하는 일 있다.
- [0076] [소수성 고분자와 친수성기 함유 고분자]
- [0077] 본 발명에 있어서의 소수성 고분자란 물에 난용 또는 불용인 고분자이며, 20℃의 순수 100g에 대한 용해도가 1g 미만을 말한다. 한편, 친수성기 함유 고분자란 친수성기 단독의 중합체의 20℃의 순수 100g에 대한 용해도가 10g이상인 친수성기를 함유하는 고분자를 말한다. 본 발명에 있어서, 친수성기란 그것 단독으로 중합가능한 최소단위를 가리키고, 그러한 친수성기로서는 아크릴아미드, 아크릴산, N-비닐-2-피롤리돈, 비닐알콜 등을 들 수 있다.
- [0078] 또한 본 발명의 중공사막 모듈은 이하의 항목을 만족시키는 것이 중요하다.
- [0079] (a)상기 중공사막의 자중에 대한 함수율이 10중량%이하.
- [0080] (b)상기 소수성 고분자가 질소를 함유하지 않고, 상기 친수성기 함유 고분자가 질소를 함유하고, 상기 중공사막의 질소 함유율이 0.05중량%이상 0.4중량%이하.
- [0081] (c)상기 막 내표면에 있어서의 상기 친수성기 함유 고분자의 함유율이 20중량%이상 45중량%이하.
- [0082] (d)프라이밍 최종 유액 10mL중의 용출물에 대해서 적정을 위해서 사용되는 2.0×10^{-3} 몰/L 과망간산 칼륨 수용액의 소비량이 막면적 1㎡당 0.2mL이하.
- [0083] [중공사막과 그 함수율]
- [0084] 중공사막 모듈의 함수율은 지나치게 많으면 보존시의 균의 증식의 우려나, 중공사막이 동결하여 성능의 저하가 일어나는 일 있다. 한편, 함수율이 적은 드라이 타입이면 중공사막 모듈의 경량화가 가능하며, 운송의 비용, 안전성이 향상된다. 또한 중공사막이 실질적으로 마르고 있는 중공사막 모듈에서는 사용시의 거품빠짐성이 향상된다. 이상의 점에서 본 발명에 따른 중공사막 모듈의 중공사막에 있어서의 함수율은 중공사막의 자중에 대해서 10중량%이하로 되어 있고, 바람직하게는 4중량%이하, 보다 바람직하게는 2중량%이하이다. 하한값은 특별히 한정되는 것은 아니고, 실질적으로 0%가 하한값이 된다.
- [0085] 여기에서, 본 발명에 있어서의 함수율이란 건조전의 중공사막 모듈 또는 중공사다발의 질량(a), 중공사막을 절건상태까지 건조후의 중공사막 모듈 또는 중공사다발의 질량(b)을 측정하고, 함수율(중량%)= $100 \times (a-b)/b$ 로 산출된다.
- [0086] 중공사막 모듈에 내장되어 있는 중공사막은 분리 성능에 기여하는 층과 막의 기계적 강도에 기여하는 지지층으로 이루어지는 비대칭구조의 막이 투수성, 분리 성능의 면으로부터 바람직하다. 특히, 중공사의 내측에 혈액을 통과시키는 투석막 등에서는 혈액 적합성의 점에서 중공사 내표면의 친수성이 중요하게 된다. 따라서, 중공사 내표면의 친수성을 높임으로써 혈액 적합성이 향상된다.
- [0087] [질소를 함유하지 않는 소수성 고분자]
- [0088] 막소재가 되는 소수성 고분자로서는 질소를 함유하지 않는 것이며, 폴리술폰계 고분자, 폴리스티렌, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리카보네이트, 폴리 불화 비닐리덴 등을 들 수 있지만, 이것에 한정되는 것은 아니다.
- [0089] 본 발명에 있어서, 소수성 고분자가 질소를 함유하지 않는다면 질소원자를 실질적으로 함유하지 않는 것을 의미하고, 미량 질소 분석법에 의거해서 얻어지는 질소의 함유량이 500ppm이하, 바람직하게는 300ppm이하, 보다 바람직하게는 100ppm이하, 또한 검출한계이하인 것이 특히 바람직하다. 가장 바람직하게는 소수성 고분자가 질소를 전혀 함유하지 않는 것이다.

[0090] 이 중에서도, 폴리술폰계 고분자는 중공사막을 형성시키는 것에 적합하고, 또 아세트산 비닐 등의 에스테르기와 의 상호작용이 강하고, 해당 에스테르기를 소수성기로서 함유하는 친수성기 함유 고분자를 중공사막에 도입시키는 것을 쉽게 하는 점에서 바람직하게 사용된다. 폴리술폰계 고분자란 주쇄에 방향환, 술폰닐기 및 에테르기를 갖는 것이며, 폴리술폰, 폴리에테르술폰, 폴리알릴에테르술폰 등을 들 수 있다. 예를 들면 다음식(1), (2)의 화학식으로 나타내어지는 폴리술폰계 고분자가 바람직하게 사용되며, 폴리술폰계 고분자 중에서도 폴리술폰(다음식(1))이 특히 바람직하게 사용되지만, 본 발명에서는 이들에 한정되지 않는다. 식 중의 n은 예를 들면 50~80과 같은 정수이다.

[0091] 식(1), (2)



[0092]

[0093] 폴리술폰의 구체예로서는 유텔폴리술폰 P-1700, P-3500(Solvay사 제품), 울트라손 S3010, S6010(BASF사 제품), 빅트렉스(스미토모 가가쿠), 레텔 A(Solvay사 제품), 울트라손 E(BASF사 제품) 등의 폴리술폰을 들 수 있다. 또한 본 발명에서 사용되는 폴리술폰계 고분자는 상기 식(1) 및/또는 (2)으로 나타내어지는 반복단위만으로 이루어지는 고분자가 바람직하지만, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 범위에서 다른 모노머가 공중합되어 있어도 좋다. 특별히 한정되는 것은 아니지만, 다른 공중합 모노머의 공중합율은 10중량%이하인 것이 바람직하다.

[0094] [질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자]

[0095] 본 발명에 있어서 사용되는 친수성기 함유 고분자는 질소를 함유하는 것이 사용된다. 질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자로서는 폴리에틸렌이민, 폴리비닐피롤리돈 등을 들 수 있다. 그 중에서도 혈액 적합성을 향상시키는 관점으로부터 피롤리돈기를 함유하는 고분자가 바람직하다.

[0096] 특히, 안전성이나 경제성의 관점으로부터 폴리비닐피롤리돈이 바람직하다.

[0097] 또한, 친수성기 함유 고분자로서 소수성기를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 사용할 수도 있고, 막소재인 소수성 고분자와의 친화성이 향상되고, 소수성 상호작용에 의해 보다 효율적으로 친수성기 함유 고분자를 도입할 수 있으므로 효과적이다. 여기에서 말하는 소수성기란 그것 단독의 중합체에서는 물에 난용 또는 불용인 반복단위로 정의하고, 물에 난용 또는 불용이란 20℃의 순수 100g에 대한 용해도가 1g미만을 말한다. 상세한 메커니즘은 알 수 없지만, 혈액 적합성의 관점으로부터, 소수성기가 에스테르기를 포함하는 것이 바람직하다.

[0098] 따라서, 본 발명에서는 친수성기 함유 고분자가 에스테르기를 포함하는 것이 바람직하다.

[0099] 이러한 소수성기(에스테르기)의 구체예로서는 특별히 한정은 하지 않지만, 아세트산 비닐 등의 카르복실산 비닐 에스테르, 메틸아크릴레이트, 메톡시에틸아크릴레이트 등의 아크릴산 에스테르, 메틸메타크릴레이트, 에틸메타크릴레이트, 히드록시에틸메타크릴레이트 등의 메타크릴산 에스테르 등을 들 수 있고, 이들에 유래하는 에스테르기를 갖는 것이 바람직하다.

[0100] 즉, 본 발명에서는 친수성기 함유 고분자가 에스테르기를 포함하고, 또한 상기 에스테르기가 카르복실산 비닐 에스테르, 아크릴산 에스테르 및 메타크릴산 에스테르에서 선택되는 적어도 하나로부터 유래되는 것이 보다 바람직하다.

[0101] 본 발명에 있어서는 막소재에의 도입 효율, 혈액 적합성의 관점으로부터 아세트산 비닐과 비닐피롤리돈으로 이

루어지는 중공합체를 친수성기 함유 고분자로서 사용하는 것이 특히 바람직하다.

- [0102] 한편, 소수성기를 함유하는 친수성기 함유 고분자는 친수성기 함유 고분자중에서의 소수성기의 비율이 작으면 막소재인 소수성 고분자와의 상호작용이 약해지고, 도입효율을 향상하는 메리트가 얻어지기 어렵고, 한편 소수성기의 비율이 크면 중공사막 내표면의 친수성이 저하되어 혈액 적합성이 악화된다. 그 때문에 소수성기의 비율은 20몰%이상이 바람직하고, 30몰%이상이 보다 바람직하다. 한편, 80몰%이하가 바람직하고, 70몰%이하가 더욱 바람직하다.
- [0103] 본 발명에 있어서는 목적으로 하는 용도, 특성을 얻기 위해서 친수성기 함유 고분자는 1종류 사용할 뿐만 아니라, 다른 종류의 친수성기 함유 고분자를 적당하게 조합해서 사용해도 된다.
- [0104] 또한 본 발명의 효과를 저해하지 않는 것이라면, 질소를 함유하지 않는 고분자를 병용해도 문제는 없다. 구체예로서, 특별히 한정은 되지 않지만, 폴리에틸렌글리콜, 폴리비닐알콜, 카르복실메틸셀룰로오스, 폴리프로필렌글리콜 등을 들 수 있다.
- [0105] [중공사막의 질소 함유율]
- [0106] 본 발명에 있어서는 소수성 고분자에 질소원자가 포함되지 않으므로, 중공사막에 포함되는 질소원자는 주로 친수성의 부여나 구조제어의 목적으로 사용되고 있는 친수성기 함유 고분자에 유래하고, 질소원자를 함유하는 친수성기 함유 고분자나, 기타 저분자가 있는 경우도 포함해서 용출의 원인이 될 수 있는 화합물이라고 할 수 있다. 특히, 소수성 고분자가 폴리술폰계 고분자로 이루어지는 중공사막에서는 상용성의 관점으로부터 친수성기 함유 고분자로서 PVP가 사용되는 일이 많지만, 피롤리돈기에는 질소원자가 포함되므로, 질소 함유율을 측정함으로써 중공사막 전체에 포함되는 친수성기 함유 고분자량을 포함한 용출되기 쉬운 성분량의 지표로 할 수 있다. 중공사막중에 포함되는 친수성기 함유 고분자량이 많으면 막전체가 친수화되므로 투수성이 향상된다. 한편 지나치게 많으면 용출물이 증가하는 문제가 생긴다. 그 때문에 중공사막의 질소 함유율은 0.05중량%이상이 바람직하고, 보다 바람직하게는 0.1중량%이상, 더욱 바람직하게는 0.15중량%이상이다. 상한으로서는 0.4중량%이하가 바람직하고, 보다 바람직하게는 0.38중량%이하, 더욱 바람직하게는 0.35중량%이하이다
- [0107] 본 발명에 있어서의 질소 함유율은 산화 분해로부터 감압 화학 발광법에 의한 미량 질소 분석법을 사용함으로써 측정할 수 있다. 상세한 조건의 예를 실시예에 나타낸다. 측정값은 3회 측정을 행한 결과의 평균값을 사용한다.
- [0108] [중공사막 내표면에 있어서의 친수성기 함유 고분자의 함유율]
- [0109] 본 발명에 있어서, 친수성기 함유 고분자는 예를 들면 혈액 정화 용도에 있어서 통상 피처리액과의 접촉면이 되는 중공사막 내측에 국재화되어 있는 것이 바람직하고, 중공사막 내표면에 있어서의 친수성기 함유 고분자의 함유율은 20중량%이상이며, 바람직하게는 22중량%이상, 보다 바람직하게는 25중량%이상이다. 20중량%미만인 경우에는 친수성이 낮기 때문에 혈액 적합성이 악화되어 혈액의 응고가 발생하기 쉬워진다. 한편, 친수성기 함유 고분자의 함유율이 45중량%를 초과하는 경우에는 혈액중에 용출되는 친수성기 함유 고분자의 양이 증가하고, 상기 용출된 고분자에 의해 장기투석 사이의 부작용이나 합병증을 야기하는 원인이 될 가능성이 있다. 또한 중공사막 전체의 질소 함유율이나 내표면의 친수성기 함유 고분자량이 지나치게 많으면 방사선을 조사했을 때, 고분자끼리의 가교가 과잉으로 진행되어 버려 생체적합성이 저하될 우려가 있다. 그 때문에 친수성기 함유 고분자의 함유율은 45중량%이하이며, 바람직하게는 42중량%이하이다.
- [0110] 본 발명에 있어서, 중공사막 내표면에 있어서의 친수성기 함유 고분자의 함유율은 X선 전자분광법(XPS)을 이용하여 측정할 수 있다. 측정각으로서는 90°로 측정된 값을 사용한다. 측정각 90°는 표면으로부터의 깊이가 약 10nm까지의 영역이 검출된다. 또한 값은 3개소의 평균값을 사용한다. 예를 들면 소수성 고분자가 폴리술폰이며, 친수성기 함유 고분자가 폴리비닐피롤리돈일 경우, 질소량(c(원자수%))과 유황량의 측정값(d(원자수%))으로부터 다음 식에 의해 중공사막 내표면에서의 폴리비닐피롤리돈의 함유율(중량%)을 산출할 수 있다. 여기에서, 111은 비닐피롤리돈기의 분자량이며, 442는 폴리술폰을 구성하는 반복단위의 분자량이다.
- [0111] 폴리비닐피롤리돈 함유율(f)=100×(c×111)/(c×111+d×442).
- [0112] 또한 에스테르기를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 사용하는 경우에는 중공사막 내표면에 존재하는 에스테르기의 함유율도 혈액 적합성의 관점으로부터 고려하는 것이 바람직하다. 내표면의 에스테르기 함유율이 높으면 소수성이 강해져 혈액 적합성의 악화나, 분리 성능의 저하를 초래할 우려가 있으므로, 내표면의 에스테르기 유래의 탄소량은 10원자수%이하가 바람직하고, 더욱 바람직하게는 5원자수%이하이다.
- [0113] 중공사막 내표면에 존재하는 에스테르기 유래의 탄소량은 X선 전자분광법(XPS)을 이용하여 측정할 수 있다. 측

정각으로서는 90° 에서 측정된 값을 사용한다. 측정각 90° 는 표면으로부터의 깊이가 약 10nm까지의 영역이 검출된다. 또 값으로서는 3개소의 평균값을 사용한다. 에스테르기(COO) 유래의 탄소 피크는 C1s의 CH나 C-C유래의 메인 피크로부터 +4.0~4.2eV에 나타나는 피크를 피크 분할함으로써 구할 수 있다. 전체 원소에 대한 상기 피크 면적의 비율을 산출함으로써 에스테르기 유래의 탄소량(원자수%)이 구해진다. 보다 구체적으로는 C1s에는 주로 CHx, C-C, C=C, C-S유래의 성분, 주로 C-O, C-N유래의 성분, π-π*새틀라이트 유래의 성분, C=O유래의 성분, COO유래의 성분의 5개의 성분으로 구성된다. 따라서, 5개의 성분으로 피크 분할을 행한다. COO유래의 성분은 CHx나 C-C의 메인 피크(285eV부근)부터+4.0~4.2eV에 나타나는 피크이다. 이 각 성분의 피크 면적비는 소수점 제1자리째를 사사오입하여 산출한다. C1s의 탄소량(원자수%)으로부터 COO유래의 성분의 피크 면적비를 곱함으로써 구할 수 있다. 피크 분할의 결과, 0.4%이하이면 검출한계로 한다.

[0114] 또한 상기 방법을 이용하여 중공사막 표면의 아세트산 비닐의 함유율(중량%)을 구할 수도 있다. 예를 들면 에스테르기를 갖는 친수성기 함유 고분자가 비닐피롤리돈과 아세트산 비닐의 6/4(몰비)의 공중합체일 경우, 비닐피롤리돈기의 분자량은 111, 폴리술폰을 구성하는 반복단위의 분자량은 442, 아세트산 비닐의 분자량은 86이기 때문에, 표면의 아세트산 비닐량은 질소량(c(원자수%))과 유황량(d(원자수%)), 에스테르기 유래의 탄소량(e(원자수%))의 값으로부터 하기 식으로부터 산출할 수 있다.

[0115] 중공사막 표면의 아세트산 비닐의 함유율(g(중량%))= $(e \times 86 / (c \times 111 + d \times 442 + e \times 86)) \times 100$.

[0116] 따라서, 친수성기 함유 고분자가 비닐피롤리돈과 아세트산 비닐의 공중합체일 경우, 중공사막 내표면의 친수성기 함유 고분자 함유율은 비닐피롤리돈 함유율(f)과 아세트산 비닐 함유율(g)의 합으로 나타낼 수 있다.

[0117] 중공사막 내표면의 친수성기 함유 고분자의 함유율(h(중량%))=f+g.

[0118] [중공사막 외표면에 있어서의 친수성기 함유 고분자의 함유율]

[0119] 중공사막 외표면의 친수성기 함유 고분자의 함유율도 내표면과 마찬가지로 XPS를 이용하여 측정할 수 있다. 외표면의 친수성기 함유 고분자의 함유율이 높을 경우, 건조시에 친수성기 함유 고분자를 개재한 중공사막끼리의 고착이나, 모듈의 장착성이 악화된다는 문제가 발생하는 일이 있다. 또한 투석액에 포함되는 엔도톡신(내독소)의 진입을 막는다고 하는 관점에서 외표면의 친수성기 함유 고분자의 함유율은 낮은 쪽이 효과적이다. 또한 건조사인 경우, 외표면의 친수성기 함유 고분자량이 적으면 습윤화되기 어렵고 프라이밍성이 저하될 우려가 있다.

[0120] 이상의 점에서 외표면의 친수성기 함유 고분자의 함유율은 45중량%이하인 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 40중량%이하, 한편 하한으로서는 20질량%이상이 바람직하다.

[0121] [중공사막 내표면에 있어서의 친수성기 함유 고분자의 존재 상태]

[0122] 또한 친수성기 함유 고분자는 중공사막 내표면에 균일하게 존재하고 있는 것이 혈액 적합성의 점으로부터 바람직하다. 친수성기 함유 고분자의 분포에 관해서는 전체 반사적외 분광법(ATR)으로 측정할 수 있다. ATR의 측정 방법으로는 측정범위를 3μm×3μm, 적산 횟수는 30회이상으로 해서 적외 흡수 스펙트럼을 25점 측정한다. 이 25점 측정을 1개의 중공사막에 대해서 다른 3개소에서 모듈 1개당 3개의 중공사막에 대해서 측정한다. 얻어진 적외 흡수 스펙트럼에 있어서 1620~1711cm⁻¹로 기준선을 그리고, 그 기준선과 스펙트럼의 플러스 부분으로 둘러싸여진 부분을 폴리비닐피롤리돈 유래의 피크 면적을 (A_{NCO})로 한다. 즉, 1620cm⁻¹로부터 1711cm⁻¹까지의 파수역에 있어서의 스펙트럼의 플러스의 영역의 면적을 (A_{NCO})로 한다. 마찬가지로 1549~1620cm⁻¹로 기준선을 그리고, 그 기준선과 스펙트럼의 플러스의 부분으로 둘러싸여진 부분을 폴리술폰 유래 벤젠환 C=C유래의 피크 면적을 (A_{CC})로 해서 양자의 비(A_{NCO})/(A_{CC})를 산출한다. 이 (A_{NCO})/(A_{CC})의 평균값이 0.4이상이 바람직하고, 보다 바람직하게는 0.6이상이며, 더욱 바람직하게는 0.7이상이다. 또한 (A_{NCO})/(A_{CC})의 값이 0.25이하인 측정점의 비율은 전체 측정점(25점)에 대하여 10%이하인 것이 바람직하고, 보다 바람직하게는 5%이하이다.

[0123] 친수성기 함유 고분자가 에스테르기를 함유할 경우도 마찬가지로 ATR측정으로 에스테르기의 분포를 측정할 수 있다. 얻어진 적외 흡수 스펙트럼에 있어서 1711~1750cm⁻¹로 기준선을 그리고, 그 기준선과 스펙트럼의 플러스 부분으로 둘러싸여진 부분을 에스테르기 유래의 피크 면적을 (A_{COO})로 하고, 폴리술폰 유래 벤젠환 C=C유래의 피크 면적(A_{CC})의 비(A_{COO})/(A_{CC})를 산출한다. 이 (A_{COO})/(A_{CC})가 평균값 0.005이상이 바람직하고, 보다 바람직하게는

0.01이상이며, 더욱 바람직하게는 0.02이상이다. 또한 $(A_{COO})/(A_{CC})$ 의 값이 0.001이하인 측정점의 비율은 전체 측정점(25점)에 대하여 10%이하인 것이 바람직하고, 보다 바람직하게는 5%이하이다.

- [0124] [프라이밍 최종 유액에 대한 과망간산 칼륨 수용액의 소비량]
- [0125] 높은 안전성을 얻는 지표로서 막의 유로에 통액했을 때에 액체에 용출되는 용출물에 과망간산 칼륨을 적정했을 때의 소비량을 들 수 있다.
- [0126] 본 발명에 있어서는 상기 액체로서 프라이밍 최종 유액을 선택하고 있다. 여기에서, 프라이밍 최종 유액이란 중공사막 모듈의 피처리액측의 유로(혈액측 유로)에 37℃로 가온한 초순수를 100mL/min의 속도로 7분간 통액하고, 이어서 처리액측의 유로(투석액측 유로)에 500mL/min의 속도로 5분간 통액하고, 다시 피처리액측의 유로(혈액측 유로)에 100mL/min으로 3분 통액할 때의 최후의 2분간에 유출하는 200mL를 샘플링한 액체이다.
- [0127] 이 샘플링액으로부터 10mL를 채취하고, 측정에 제공한다. 이 10mL의 프라이밍 최종 유액에 2.0×10^{-3} 몰/L의 과망간산 칼륨 수용액을 20mL, 10체적%의 황산을 1mL 및 비등석을 첨가하여 3분간 끓인다. 그 후에 실온(20~30℃)까지 냉각한다(10분간 방치하여 냉각함으로써 냉각하는 것이 바람직하다). 그 후에 얼음물로 잘 냉각한다(10분간 냉각하는 것이 바람직하다). 10중량% 요오드화 칼륨 수용액 1mL를 첨가하고, 20℃~30℃의 상태에서 잘 교반한 후 10분간 방치하고, 1.0×10^{-2} 몰/L 티오황산 나트륨 수용액으로 적정을 행한다. 용액의 색이 담황색이 된 시점에서 1중량% 전분 수용액을 0.5mL 첨가하고, 20℃~30℃에서 잘 교반한다. 그 후에 용액의 색이 투명해질 때까지 적정을 행한다.
- [0128] 중공사막 모듈을 통과시키지 않는 초순수의 적정에 필요한 티오황산 나트륨 수용액량과 프라이밍 최종 유액의 적정시에 필요한 티오황산 나트륨 수용액량의 차를 용출물에 의해 소비된 과망간산 칼륨 수용액량(과망간산 칼륨 수용액의 소비량)이라고 한다.
- [0129] 중공사막으로부터의 용출물이 많은 경우, 장시간 투석시에 혈액에 용출물이 혼입되어 부작용이나 합병증의 원인이 될 가능성이 있으므로 과망간산 칼륨 수용액 소비량은 막면적 1m²당 0.2mL이하인 것이 바람직하고, 보다 바람직하게는 0.15mL이하, 더욱 바람직하게는 0.1mL이하이며, 가장 바람직하게는 0mL이다.
- [0130] [중공사막 내표면에 있어서의 혈소판의 부착수]
- [0131] 중공사막 내표면에 있어서의 혈액 적합성은 중공사막에 부착되는 혈소판의 부착수로 평가할 수 있다. 혈소판의 부착수가 많은 경우, 혈액의 응고로 이어지므로 중공사막 내표면의 혈액 적합성이 낮다고 할 수 있다. 중공사막 내표면에 있어서의 혈소판의 부착수는 인간 혈액과 접촉시킨 후의 중공사막 내표면을 주사형 전자현미경으로 관찰함으로써 평가가 가능하다. 배율 1500배로 시료의 내표면을 관찰했을 때, 1시야 $4.3 \times 10^3 \mu\text{m}^2$ 에 부착되는 혈소판의 부착수는 20개이하가 바람직하고, 보다 바람직하게는 10개이하, 더욱 바람직하게는 8개이하, 특히 바람직하게는 4개이하이다. 혈소판의 부착수는 다른 10시야를 관찰했을 때의 평균값(소수점 제2위치를 사사오입한다)을 사용한다.
- [0132] [중공사막이나 중공사막 모듈의 제조 방법]
- [0133] 계속해서, 중공사막이나 중공사막 모듈의 제조 방법에 관하여 설명한다.
- [0134] 본 발명에서는 제막원액으로서 질소를 함유하지 않는 소수성 고분자를 포함하는 용액, 심액으로서 질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 0.01중량%이상 1중량%이하 포함하는 용액을 사용하고, 이중관 구금으로부터 토출시킴으로써 중공사막이 제조되는 것이 바람직하다.
- [0135] 보다 구체적으로는 본 발명의 중공사막의 제조 방법은,
- [0136] 제막원액과 심액을 이중관 구금으로부터 토출시키는 공정으로서,
- [0137] 제막원액으로서 질소를 함유하지 않는 소수성 고분자를 포함하는 용액이 사용되며, 심액으로서 질소를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 0.01중량%이상 1중량%이하 포함하는 용액이 사용되는 공정을 포함하는 것이 바람직하다.
- [0138] 보다 바람직하게는 해당 공정에 있어서, 이중관 구금의 슬릿부로부터 제막원액이 토출되고, 원관부로부터 심액이 토출되는 것이 바람직하다.

- [0139] 또한 해당 공정에 있어서, 제막원액은 소수성 고분자 및 그 양용매와 빈용매를 포함하는 것이 바람직하다.
- [0140] 또한 본 발명의 중공사막의 제조 방법은,
- [0141] 제막원액과 심액을 이중관 구금으로부터 토출시키는 공정 후에,
- [0142] 상기 토출물을 건식부에 도입·통과시키고, 그 후에 응고 배스에서 응고시킴으로써 중공사막을 얻는 공정을 포함하는 것이 바람직하다.
- [0143] 즉, 본 발명에 있어서는 이중관 구금의 슬릿부로부터 소수성 고분자 및 그 양용매, 빈용매를 포함하는 제막원액을 원관부로부터 상기 심액을 토출하고, 건식부를 통과시킨 후에 응고 배스에서 응고시킴으로써 중공사막을 제조하는 것이 바람직하다.
- [0144] 상기 제막원액중의 소수성 고분자의 농도를 높게 함으로써 중공사막의 기계적 강도를 높일 수 있다. 한편, 소수성 고분자의 농도가 지나치게 높으면 용해성의 저하나 제막원액의 점도증가에 의한 토출불량 등의 문제가 생긴다. 또한 소수성 고분자의 농도에 의해 투수성, 분획분자량을 조정할 수 있다. 소수성 고분자의 농도를 높게 하면, 중공사막 내표면의 밀도가 오르기 때문에 투수성 및 분획분자량은 저하된다. 이상의 점에서 제막원액중의 소수성 고분자의 농도는 14중량% 이상이 바람직하고, 한편 24중량% 이하가 바람직하다.
- [0145] 본 발명에 있어서의 양용매란 제막원액에 있어서 실질적으로 소수성 고분자를 용해하는 용매이다. 특별히 한정된 하지 않지만, 폴리솔폰계 고분자를 사용하는 경우에는 그 용해성으로부터 N,N-디메틸아세트아미드가 바람직하게 사용된다. 한편, 빈용매란 제막온도에 있어서 실질적으로 소수성 고분자를 용해하지 않는 용매이다. 특별히 한정된 하지 않지만, 물이 바람직하게 사용된다.
- [0146] 제막원액에 빈용매를 첨가함으로써 빈용매가 핵이 되고, 상분리의 진행이 촉진된다. 한편 빈용매의 첨가량이 지나치게 많으면 제막원액이 불안정하게 되고, 제막의 재현성을 얻는 것이 어렵게 된다. 빈용매의 최적의 첨가량은 빈용매의 종류에 따라 다르지만, 대표적인 빈용매인 물을 사용하는 경우에는 제막원액중의 빈용매의 첨가량은 0.5중량% 이상이 바람직하고, 한편 4중량% 이하인 것이 바람직하다.
- [0147] 또, 친수성기 함유 고분자를 중공사막 내표면에 도입하는 방법으로서는 종래부터 친수성기 함유 고분자를 중공사막의 제막원액에 혼합해서 성형하는 방법이나, 제막시의 심액에 친수성기 함유 고분자를 첨가하는 방법이나, 중공사막 제막 후에 막표면에 친수성기 함유 고분자를 코팅하는 방법이 사용되고 있다.
- [0148] 본 발명에 있어서는 제막시의 심액에 친수성기 함유 고분자를 첨가하고, 원액과 함께 토출함으로써 중공사막 내표면에 친수성기 함유 고분자를 도입하는 방법이 사용되는 것이 바람직하다. 해당 방법을 사용함으로써, 친수성기 함유 고분자의 사용량이 소량이라도 중공사막 표면에 친수성기 함유 고분자를 빈틈없이 부여할 수 있으므로 용출물을 억제할 수 있다. 또한 제막 시에 친수성기 함유 고분자를 부여하므로 방사 공정에서 건조를 행하는 것이 가능하며, 특별한 설비가 불필요하며, 또한 혈액 적합성을 갖는 중공사막 모듈이 얻어지는 점에서 본 발명에 서는 바람직한 방법이다.
- [0149] 또한 중공사막 제막 후에 막표면에 친수성기 함유 고분자를 코팅하는 방법도 바람직하다. 이 방법에 있어서도, 후술과 같이, 코팅에 사용하는 용액의 농도나 온도 등의 조건, 코팅액의 유출법 등을 연구함으로써, 막표면에 친수성기 함유 고분자를 빈틈없이 부여하는 것이 가능하며, 용출물을 억제할 수 있다.
- [0150] 또한 친수성기 함유 고분자를 중공사막 내표면에 도입하는 방법으로서 제막시의 심액에 첨가하는 방법 또는 중공사막 제막 후에 막표면에 코팅하는 방법 중 어느 하나를 사용하는 경우에 있어서나 제막원액에도 별도 친수성기 함유 고분자를 첨가함으로써 증공제로서의 효과에 의한 투수성의 향상이나 친수성의 더 나은 향상을 기대할 수 있다. 단, 이러한 제막원액중의 친수성기 함유 고분자의 첨가량이 지나치게 많으면, 제막원액의 점도의 증가에 의한 용해성의 저하나 토출불량이 일어나는 것이나, 중공사막중에 다량의 친수성기 함유 고분자가 잔존함으로써 투과 저항의 증대에 의한 투수성의 저하 등이 일어날 우려가 있다. 최적의 친수성기 함유 고분자의 제막원액에의 첨가량은 그 종류나 원하는 성능에 따라 다르지만, 1중량% 이상이 바람직하고, 한편 15중량% 이하가 바람직하다. 이러한 제막원액에 첨가되는 친수성기 함유 고분자로서는 특별히 한정된 하지 않지만, 소수성 고분자로서 폴리솔폰계 고분자를 사용할 경우, 상용성이 높은 점에서 폴리비닐피롤리돈이 바람직하게 사용된다.
- [0151] 고분자를 용해할 때는 고온에서 용해하는 것이 용해성 향상을 위해서 바람직하지만, 열에 의한 고분자의 변성이나 용매의 증발에 의한 조성 변화의 우려가 있다. 그 때문에 용해 온도는 30℃ 이상, 120℃ 이하가 바람직하다. 단, 소수성 고분자 및 첨가제의 종류에 따라 이들의 최적범위는 다른 것이 있다.

- [0152] 중공사 제막 시에 사용하는 심액은 양용매와 빈용매의 혼합액이며, 그 비율에 의해 중공사막의 투수성 및 분획 분자량을 조절할 수 있다. 빈용매로서는 특별히 한정하지 않지만, 물이 바람직하게 사용된다. 양용매로서는 특별히 한정하지 않지만, N,N-디메틸아세트아미드가 바람직하게 사용된다.
- [0153] 제막원액과 심액이 접촉함으로써 빈용매의 작용에 의해 제막원액의 상분리가 유기되고, 응고가 진행된다. 심액에 있어서의 빈용매 비율을 지나치게 높게 하면 막의 투수성 및 분획 분자량이 저하된다. 한편, 빈용매 비율이 지나치게 낮으면 액체인채로 적하되게 되므로 중공사막을 얻을 수 없다. 심액에 있어서의 적절한 양자의 비율은 양용매와 빈용매의 종류에 따라 다르지만, 빈용매가 상기 양 용매의 혼합액 중 10중량%이상인 것이 바람직하고, 한편 80중량%이하인 것이 바람직하다.
- [0154] 또한 상기 심액에 친수성기 함유 고분자를 첨가하는 경우에는 중공사막 내표면에 선택적으로 많은 친수성기 함유 고분자를 도입할 수 있다. 이것은 심액이 원액중에 확산되어 상분리를 유기할 때에 심액중의 친수성기 함유 고분자도 원액중에 확산을 일으킴으로써 내표면에 친수성기 함유 고분자가 도입되기 때문이다. 그 때문에 친수성기 함유 고분자와 막소재의 분자의 얽힘이 일어나고, 제막 후에 친수성기 함유 고분자를 부여하는 것 보다 막소재에 강고하게 결합시킬 수 있고, 용출물을 저감할 수 있다. 이렇게 제막시에 있어서의 친수성기 함유 고분자의 확산에 의해 내표면에 친수성기 함유 고분자가 도입되는 점에서 방사조건으로서 원액 토출후의 건식부의 길이, 즉 건식길이가 중요하게 된다. 건식길이가 지나치게 짧으면 친수성기 함유 고분자의 확산이 진행되지 않고 내표면에의 부여가 충분히 할 수 없는 가능성이 있으므로 50mm 이상이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 100mm 이상이다. 한편, 건식길이가 지나치게 길면 확산이 진행되고, 친수성기 함유 고분자가 외표면까지 도달해 버릴 가능성이 있는 것이나 실흔들림 등에 의해 방사 안정성이 저하될지도 모르므로 600mm 이하가 바람직하다. 또한 심액에 있어서의 양용매의 농도에도 크게 영향을 받는다. 양용매의 농도가 낮으면 내표면의 응고가 지나치게 촉진되고, 친수성기 함유 고분자의 확산이 진행되기 어려워지고, 한편 양용매의 농도가 높으면 내표면의 응고가 억제되어, 친수성기 함유 고분자의 확산이 지나치게 진행된다고 생각된다. 그 때문에 심액에 있어서, 상기 양쪽 용매중의 양용매의 농도는 40중량% 이상이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 50중량% 이상이며, 한편, 90중량% 이하가 바람직하고, 보다 바람직하게는 80중량% 이하, 더욱 바람직하게는 70% 이하이다.
- [0155] 여기에서, 심액에 첨가하는 친수성기 함유 고분자의 양으로서의 종래는 심액중 10중량% 정도 첨가하지 않으면 충분한 양의 친수성기를 부여할 수 없다고 생각되고 있었다. 그러나, 이러한 다량의 첨가에서는 용출물이 증가될 우려가 있었다. 본원발명에 따른 드라이 타입의 중공사막의 제조에 있어서는 상기 친수성기 함유 고분자를 포함하는 심액의 설계에 의해 보다 소량의 첨가로 중공사막에 충분히 친수성을 부여할 수 있는 것을 알 수 있었다. 한편, 친수성기 함유 고분자의 양이 지나치게 적으면 중공사막 내표면이 충분히 친수화되지 않아 혈액 적합성이 악화된다.
- [0156] 따라서, 본 발명에 있어서 심액에 함유되는 친수성기 함유 고분자는 0.01중량% 이상이 바람직하고, 보다 바람직하게는 0.03중량% 이상이며, 한편 상한값으로서 1중량% 이하가 바람직하고, 보다 바람직하게는 0.5중량% 이하, 가장 바람직하게는 0.1중량% 이하이다.
- [0157] 토출시의 이중관 구금의 온도는 제막원액의 점도, 상분리 거동, 심액의 제막원액에의 확산속도에 영향을 줄 수 있다. 일반적으로, 이중관 구금의 온도가 높을수록 얻어지는 중공사막의 투수성과 분획 분자량은 커진다. 단, 이중관 구금의 온도가 지나치게 높으면 제막원액의 점도의 저하나 응고성의 저하에 의해 토출이 불안정하게 되므로 방사성이 저하된다. 한편, 이중관 구금의 온도가 낮으면 결로에 의해 이중관 구금에 수분이 부착되는 일 있다. 그 때문에 이중관 구금의 온도는 20℃ 이상이 바람직하고, 한편 90℃ 이하가 바람직하다.
- [0158] 토출된 제막원액과 심액이 건식부를 통과할 때에 심액에 있어서의 빈용매의 제막원액에의 확산이 진행되고, 중공사 내표면측으로부터 외표면측에 걸쳐서 구멍지름이 커져 가는 막구조가 형성된다. 또한, 전술한 바와 같이, 심액이 원액중에 확산되어 상분리를 일으킬 때에 심액에 포함되는 친수성기 함유 고분자가 막 내표면에 도입된다.
- [0159] 건식부에서는 외표면이 공기와 접촉함으로써 공기중의 수분을 도입하고, 이것이 빈용매가 되므로 상분리가 진행된다. 그 때문에 건식부의 노점을 제어함으로써 외표면의 개공율을 조절할 수 있다. 건식부의 노점이 낮으면 상분리가 충분히 진행되지 않는 일이 있고, 외표면의 개공율이 저하되고, 중공사막의 마찰이 커져서 방사성이 악화될 수 있다. 한편, 건식부의 노점이 지나치게 높아도 외표면이 응고되므로 개공율이 저하되는 일 있다. 건식부의 노점은 60℃ 이하가 바람직하고, 한편 10℃ 이상이 바람직하다.
- [0160] 응고 배스는 빈용매를 주성분으로 하고 있고, 필요에 따라 양용매가 첨가된다. 빈용매로서는 물이 바람직하게

사용된다. 제막원액이 응고 배스에 들어감으로써 응고 배스중의 다량의 용매에 의해 제막원액은 응고되고, 막 구조가 고정화된다. 응고 배스의 온도를 높게 할수록 응고가 억제되므로 투수성과 분획 분자량은 커진다.

- [0161] 응고 배스에서 응고시킴으로써 얻어진 중공사막은 용매나 원액에 유래하는 잉여의 친수성기 함유 고분자를 포함하고 있기 때문에 수세가 필요하다.
- [0162] 수세가 불충분하면 사용전의 세정이 번잡해지고, 또 용출물의 피처리액에의 도입이 문제가 될 수 있다. 수세온도를 높임으로써 수세효율이 올라가는 점에서 수세의 온도는 50℃이상이 바람직하다.
- [0163] 중공사막 제막 후에 중공사막 내표면에 코팅할 때에는 코팅액의 친수성기 함유 고분자 농도, 접촉 시간, 코팅시의 온도가 중공사막 내표면에 부여되는 친수성기 함유 고분자량이나 밀도에 영향을 끼친다. 친수성기 함유 고분자의 농도가 지나치게 높으면 친수성기 함유 고분자 그 자체가 용출될 우려가 있으므로 0.08중량%이하, 또한 0.05중량%이하가 바람직하다. 한편, 농도가 지나치게 낮으면 막표면에 친수성기 함유 고분자를 충분히 부여할 수 없어 용출물의 증가 및 혈액 적합성이 악화될 우려가 있으므로 0.001중량%이상, 또한 0.01중량%이상이 바람직하다.
- [0164] 코팅액에 사용하는 용매로서는 안전성의 면으로부터 물이 바람직하게 사용된다.
- [0165] 또한 온도는 20~80℃, 접촉 시간은 10초이상이 바람직하며, 코팅액을 막두께 방향으로 통액함으로써 막표면에 빈틈없이 친수성기 함유 고분자를 코팅할 수 있다.
- [0166] 특히, 소수성기를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 사용할 경우, 코팅액의 온도에 의해 막소재와의 친화성이 크게 영향받아 변화된다. 친수성기와 소수성기를 함유하는 고분자에서는 물의 온도에 의해 물분자와의 상호작용의 형태가 변화되고, 소수성기가 표면에 배향한 미셀을 형성함으로써 고분자가 석출되는 일이 있다. 이 온도를 담점이라고 한다. 상세는 확실하지는 않지만, 소수성 표면에 소수성기를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 사용하는 경우에는 담점부근의 온도에서 코팅을 행함으로써, 막표면과 친수성기 함유 고분자중의 소수성기와의 소수성 상호작용이 강해지고, 효율 좋게 막 표면에 빈틈없이 친수성기 함유 고분자를 코팅할 수 있다. 예를 들면 친수성기 함유 고분자로서 비닐피롤리돈/아세트산 비닐(6/4(몰비율)) 랜덤 공중합체(BASF사제 "KOLLIDON"(등록상표) VA64")를 사용하는 경우이면, 담점은 약 70℃ 정도이기 때문에 코팅액의 온도는 60~80℃가 바람직하다.
- [0167] 또한 코팅을 연속적으로 행할 경우에는 코팅액의 유속은 빠를수록 균일하게 코팅이 가능하지만, 지나치게 빠르면 충분한 양을 코팅할 수 없을 우려가 있으므로 유속은 200~1000mL/min이 바람직한 범위이다.
- [0168] 중공사막의 함수율이 10중량%이하인 중공사막 모듈로 하는 방법으로서는 모듈화 전에 함수율 10중량%이하로 건조시킨 중공사막을 다발로 해서 케이스에 장착하여 모듈화하는 방법이나 중공사막 모듈로 한 후에 중공사막을 건조시키는 방법이 있다. 특별히 한정은 하지 않지만, 모듈화한 후에 건조시킬 경우, 함수율 10중량%이하로 건조시키는데에도 시간이 걸리는 문제나, 중공사막 다발로 한 상태에서 건조할 때에 막끼리의 고착이 일어날 우려가 있으므로 모듈화 전에 중공사막을 건조시켜 두는 것이 바람직하다.
- [0169] 중공사막을 건조 처리하는 방법으로서는 열풍에 의한 건조나 마이크로파 조사에 의해 건조시키는 방법이 있다. 특별히 한정은 하지 않지만, 간편함으로부터 열풍에 의한 건조가 바람직하게 사용된다.
- [0170] 열풍에 의한 건조에서는 건조 온도가 높으면 친수성기 함유 고분자의 분해나 열화를 초래할 우려나, 중공사막끼리의 유착이 야기되는 일이 있다. 한편, 건조 온도가 낮으면 건조 처리에 긴 시간이 걸린다. 그 때문에 건조 온도는 50℃이상이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 70℃이상이며, 한편 150℃이하가 바람직하고, 보다 바람직하게는 130℃이하, 더욱 바람직하게는 120℃이하이다.
- [0171] 마이크로파 조사에 의한 건조에서도 중공사막온도가 지나치게 상승하면 친수성기 함유 고분자의 분해나 열화를 초래할 우려나, 중공사막의 성능저하가 야기되는 일이 있다. 그 때문에 중공사막 온도가 100℃이하, 보다 바람직하게는 80℃이하에서 건조되는 것이 보다 바람직하다. 중공사막 온도를 제어하는 방법으로서 특별히 한정은 하지 않지만, 감압 하에서 마이크로파 조사를 행하는 방법 등이 있다.
- [0172] 중공사막의 막두께는 얇아질수록 경막물질 이동계수를 저감시킬 수 있으므로 중공사막의 물질제거 성능은 향상된다. 한편, 막두께가 지나치게 얇으면 실의 끊어짐이나 건조 분괴가 발생하기 쉬워 제조상 문제가 될 가능성이 있다. 중공사막의 붕괴 용이함은 중공사막의 막두께와 내경에 상관이 있다. 그 때문에 중공사막의 막두께는 20μm이상이 바람직하고, 또한 25μm이상이 바람직하다. 한편, 50μm이하, 또한 45μm이하가 바람직하다. 중공사막의 내경은 80μm이상이 바람직하고, 보다 바람직하게는 100μm이상, 더욱 바람직하게는 120μm이상이며, 한편, 250μm

이하가 바람직하고, 보다 바람직하게는 200 μm 이하, 더욱 바람직하게는 160 μm 이다.

- [0173] 상기 중공사막 내경이란 랜덤하게 선별한 16개의 중공사막의 막두께를 마이크로 위치의 1000배 렌즈(VH-Z100;가부시키가이샤 KEYENCE)로 각각 측정해서 평균값 a 를 구하고, 이하의 식으로부터 산출한 값을 말한다. 또, 중공사막 외경이란 랜덤하게 선별한 16개의 중공사막의 외경을 레이저 변위계(예를 들면 LS5040T;가부시키가이샤 KEYENCE)로 각각 측정해서 구한 평균값을 한다.
- [0174] 중공사막 내경(μm)=중공사막 외경(μm)-2 \times 막두께(μm).
- [0175] 본 발명의 중공사막 모듈은 상기 방법에 의해 제조된 중공사막이 케이스에 내장됨으로써 얻어지는 것이 바람직하다.
- [0176] 중공사막을 모듈에 내장하는 방법으로서 특별히 한정되지 않지만, 일례를 나타내면 다음과 같다. 우선, 중공사막을 필요한 길이로 절단하고, 필요개수를 묶은 후, 통형상의 케이스에 넣는다. 그 후에 양단에 가상의 캡을 설치하고, 중공사막 양단부에 포팅재를 넣는다. 이 때 원심기로 모듈을 회전시키면서 포팅재를 넣는 방법은 포팅재가 균일하게 충전될 수 있으므로 바람직한 방법이다. 포팅재가 고화된 후 중공사막의 양단이 개구되도록 양단부를 절단한다. 케이스의 양단에 헤더를 부착하고, 헤더 및 케이스의 노즐 부분에 마개를 설치함으로써 중공사막 모듈을 얻는다.
- [0177] 인공신장 등의 혈액 정화용 중공사막 모듈은 멸균하는 것이 필요하며, 잔류 독성의 적음이나 간편함의 점으로부터 방사선 멸균법이 많이 사용되고 있다.
- [0178] 그 때문에 본 발명에 있어서는 드라이 타입의 중공사막 모듈을 얻는 것을 목적으로 하고 있으므로 모듈(케이스)에 내장된 중공사막의 자중에 대한 함수율을 10중량%이하로 한 상태에서 방사선 조사를 행하는 것이 바람직하다. 사용하는 방사선으로서 α 선, β 선, γ 선, X선, 자외선, 전자선 등이 사용된다. 그 중에서도 잔류 독성의 적음이나 간편함의 점으로부터 γ 선이나 전자선이 바람직하게 사용된다. 또한 중공사 내표면에 도입된 친수성기 함유 고분자는 방사선의 조사에 의해 막소재와 가교를 일으킴으로써 고정화할 수 있고, 용출물의 저감으로도 연결되므로 방사선을 조사하는 것이 바람직하다. 방사선의 조사선량이 낮으면 멸균 효과가 낮아지는 한편 조사선량이 높으면 친수성기 함유 고분자나 막소재 등의 분해가 일어나서 혈액 적합성이 저하된다. 그 때문에 조사선량은 15kGy이상이 바람직하고, 100kGy이하가 바람직하다.
- [0179] 중공사막의 투수성으로서 100ml/hr/mmHg/ m^2 이상이 바람직하고, 보다 바람직하게는 200ml/hr/mmHg/ m^2 이상, 더욱 바람직하게는 300ml/hr/mmHg/ m^2 이상이다. 또한 인공신장 용도의 경우, 투수성이 지나치게 높으면 잔혈 등의 현상이 보여지는 일이 있으므로 2000ml/hr/mmHg/ m^2 이하가 바람직하고, 더욱 바람직하게는 1500ml/hr/mmHg/ m^2 이하이다.
- [0180] 실시예
- [0181] (1)함수율의 측정
- [0182] 중공사막 모듈을 해체해서 얻어진 중공사다발의 질량을 측정했다. 중공사다발을 150 $^{\circ}\text{C}$ 로 설정한 건조기에 넣고, 3시간 건조시킨 후, 다시 질량을 측정했다. 중공사의 함수율은 하기의 식으로부터 산출하고, 측정값은 소수점 제2위치를 사사오입한 값을 사용한다.
- [0183] 함수율(중량%)=100 \times (a-b)/b
- [0184] 여기에서, a:건조전 중량(g), b:건조후 중량(g)이다.
- [0185] (2)X선 광전자 분광법(XPS) 측정(중공사막 내표면의 피롤리돈기의 양의 측정)
- [0186] 중공사막을 편날로 반원통 형상으로 깎아 잘라 중공사막 표면(중공사막 내표면)을 3점 측정했다. 측정 샘플은 초순수로 린스한 후, 실온(25 $^{\circ}\text{C}$), 0.5Torr로 10시간 건조시킨 후, 측정에 제공했다. 측정 장치, 조건으로서는 이하와 같다.
- [0187] 측정 장치: ESCALAB220iXL
- [0188] 여기 X선: monochromatic Al K α 1, 2선(1486.6eV)
- [0189] X선 지름:0.15mm
- [0190] 광전자 탈출 각도:90 $^{\circ}$ (시료표면에 대한 검출기의 경사).

- [0191] C1s에는 주로 CH_x, C-C, C=C, C-S유래의 성분, 주로 C-O, C-N유래의 성분, π-π*새틀라이트 유래의 성분, C=O 유래의 성분, COO유래의 성분의 5개의 성분으로 구성된다. 따라서, 5개 성분으로 피크 분할을 행한다. COO유래의 성분은 CH_x나 C-C의 메인 피크(285eV부근)부터+4.0~4.2eV에 나타나는 피크이다. 이 각 성분의 피크 면적비를 소수점 제2자리째를 사사오입해서 산출했다. 에스테르기 유래의 탄소량(원자수%)은 C1s의 탄소량(원자수%)으로부터 COO유래의 성분의 피크 면적비를 곱함으로써 구했다. 또, 피크 분할의 결과, 0.4%이하이면 검출한계이하로 하고, 제로로 간주했다.
- [0192] 중공사막에 포함되는 소수성 고분자가 폴리술폰이며, 친수성기 함유 고분자가 피롤리돈기를 포함할 경우, 비닐 피롤리돈기의 분자량은 111, 폴리술폰을 구성하는 반복단위의 분자량은 442이기 때문에, 중공사막 표면의 비닐 피롤리돈기의 양은 질소량(c(원자수%))과 유황량(d(원자수%))의 값으로부터 하기 식으로부터 산출했다.
- [0193] 중공사막 내표면의 비닐피롤리돈기의 양(중량%)=(c×111/(c×111+d×442))×100.
- [0194] 따라서, 친수성기 함유 고분자가 폴리비닐피롤리돈인 경우, 상기 식으로부터 산출되는 「중공사막 내표면의 비닐피롤리돈기의 양(중량%)」이 「중공사막 내표면의 폴리비닐피롤리돈의 함유율(중량%)」이 된다.
- [0195] (3)X선 광전자 분광법(XPS) 측정(중공사막 내표면의 에스테르기의 양의 측정)
- [0196] 에스테르기를 함유하는 친수성기 함유 고분자를 사용했을 때의 중공사막 표면의 친수성기 함유 고분자량은 (2)와 같이 ESCA(XPS)를 사용함으로써 산출할 수 있다. 측정 장치 및 측정 조건은 (2)와 동일하게 했다. 중공사막에 포함되는 소수성 고분자가 폴리술폰이며, 친수성기 함유 고분자가 비닐피롤리돈과 아세트산 비닐의 공중합체로 이루어지는 경우, 비닐피롤리돈기의 분자량은 111, 폴리술폰을 구성하는 반복단위의 분자량은 442, 아세트산 비닐의 분자량이 86이기 때문에, 표면의 아세트산 비닐(에스테르기)의 양은 질소량(c(원자수%))과 유황량(d(원자수%)), 에스테르기 유래의 탄소량(e(원자수%))의 값으로부터 하기 식으로부터 산출했다.
- [0197] 중공사막 내표면의 아세트산 비닐(에스테르기)의 양(중량%)=(e×86/(c×111+d×442+e×86))×100.
- [0198] 따라서, 친수성기 함유 고분자가 비닐피롤리돈과 아세트산 비닐의 공중합체인 경우, 중공사막 내표면의 친수성기 함유 고분자 함유율(중량%)은 상기 (2)에 있어서 산출되는 「중공사막 내표면의 비닐피롤리돈기의 양(중량%)」과 상기 식으로부터 산출되는 「중공사막 내표면의 아세트산 비닐(에스테르기)의 양(중량%)」의 합으로 나타낼 수 있다.
- [0199] (4)과망간산 칼륨 소비량의 측정
- [0200] 중공사막 모듈의 피처리액측의 유로(혈액측 유로)에 37℃로 가온한 초순수를 100mL/min의 속도로 7분간 통액하여 혈액측 유로를 세정했다. 이어서 처리액측의 유로(투석액측 유로)에 500mL/min의 속도로 5분간 통액하여 처리액측의 유로(투석액측 유로)를 세정했다. 다시, 피처리액측의 유로(혈액측 유로)에 100mL/min으로 3분 통액했을 때, 최후의 2분간에 유출되는 200mL를 프라이밍 최종 유액으로서 샘플링하고, 10mL를 채취했다. 이 10mL의 프라이밍 최종 유액에 2.0×10⁻³몰/L의 과망간산 칼륨 수용액을 20mL, 10체적%의 황산을 1mL, 비등석을 첨가하여 3분간 끓였다. 그 후에 10분간 방치하여 냉각하고, 실온까지 냉각했다. 그 후에 얼음물로 잘 냉각했다. 10중량% 요오드화 칼륨 수용액 1mL를 첨가하고, 잘 교반후 10분간 방치하고, 1.0×10⁻²몰/L 티오황산 나트륨 수용액으로 적정을 행했다. 용액의 색이 담황색이 된 시점에서 1중량% 전분 수용액을 0.5mL 첨가하고, 20℃~30℃에서 잘 교반했다. 그 후에 용액의 색이 투명해질 때까지 1.0×10⁻²몰/L 티오황산 나트륨 수용액을 첨가하고, 첨가한 티오황산 나트륨 수용액량을 측정했다.
- [0201] 중공사막 모듈을 통과시키지 않는 초순수도 마찬가지로 적정을 행했다. 과망간산 칼륨의 소비량은 초순수의 적정에 사용한 티오황산 나트륨 수용액량(f(mL))과 측정액의 적정에 사용한 티오황산 나트륨 수용액량(g(mL))으로부터 하기 식으로부터 산출한다. 2회 측정한 결과의 평균값을 측정값으로 하고, 소수점 제3위치를 사사오입한 값을 사용한다.
- [0202] 과망간산 칼륨 소비량(mL)=(f-g)×h/i
- [0203] 여기에서 h:티오황산 나트륨의 팩터, i:과망간산 칼륨의 팩터이다.
- [0204] (5)미량 질소 분석법
- [0205] 중공사막을 동결 분쇄하고, 이것을 측정 샘플로서 사용했다. 해당 측정 샘플을 상온(25℃)에서 2시간 감압 건조

한 후, 분석에 제공했다. 측정 장치, 조건은 이하과 같다.

- [0206] 측정 장치:미량 질소 분석 장치 ND-100형(Mitsubishi Chemical Corporation 가부시키키가이샤 제품)
- [0207] 전기로온도(형형 반응로)
- [0208] 열분해부분:800℃
- [0209] 촉매부분:900℃
- [0210] 메인 O₂유량:300mL/min
- [0211] O₂유량:300mL/min
- [0212] Ar유량:400mL/min
- [0213] Sens:Low
- [0214] 3회 측정을 행한 결과의 평균값을 측정값으로 하고, 유효숫자는 2자리수로 한다.
- [0215] (6)현미 ATR법
- [0216] 중공사막을 편날로 반원통 형상으로 깎아 자르고, 초순수로 린스한 후, 실온(25℃), 0.5Torr로 10시간 건조시키고, 표면측정용의 시료로 한 이 건조 중공사막의 각 표면을 JASCO사제 IRT-3000의 현미 ATR법에 의해 측정했다. 측정은 시야(애퍼처)를 100 μ m×100 μ m로 하고, 측정범위는 3 μ m×3 μ m로 적산 횟수를 30회, 중횡 각 5점의 계25점 측정했다. 얻어진 스펙트럼의 파장 1549~1620cm⁻¹로 기준선을 그리고, 그 기준선과 스펙트럼의 플러스의 부분으로 둘러싸여진 부분을 폴리술폰 유래 벤젠환 C=C유래의 피크 면적을 (A_{CC})로 했다. 마찬가지로 1620~1711cm⁻¹로 기준선을 그리고, 그 기준선과 스펙트럼의 플러스 부분으로 둘러싸여진 부분을 피롤리돈 유래의 피크 면적을 (A_{NCO}), 1711~1759cm⁻¹로 기준선을 그리고, 그 기준선과 스펙트럼의 플러스 부분으로 둘러싸여진 부분을 에스테르기 유래의 피크 면적을 (A_{COO})로 했다.
- [0217] 상기 조작을 동일 중공사의 다른 3개소를 측정하고, (A_{NCO})/(A_{CC}) 및 (A_{COO})/(A_{CC})의 평균을 산출하고, 소수점 제3 위치를 사사오입한 값을 사용한다.
- [0218] (7)인간 혈소판 부착 시험 방법
- [0219] 18mm ϕ 의 폴리스티렌제의 원형판에 양면 테이프를 붙이고, 그것에 중공사막을 고정했다. 붙인 중공사막을 편날로 반원통형상으로 깎아잘라 중공사막의 내표면을 노출시켰다. 중공사막 내표면에 오염이나 상처, 접은 자국이 존재하면 그 부분에 혈소판이 부착되므로 올바른 평가를 할 수 없는 일이 있으므로 주의를 요한다. 상기 원형판을 통형상으로 자른 Falcon(등록상표) 튜브(18mm ϕ , No. 2051, 길이 3cm), 중공사막을 붙인 면이 원통의 내부에 오도록 부착하고, 파라 필름으로 간극을 메웠다. 이 원형판내를 생리식염수로 세정후, 생리식염수로 채웠다. 건강인의 사람의 정맥혈(적혈구수 450만~500만개/mm³, 백혈구수 5000~8000개/mm³, 혈소판 20만~50만개/mm³)을 채혈후, 즉시 헤파린을 50U/mL이 되도록 첨가했다. 상기 원통관내의 생리식염수를 폐기후, 상기 혈액을 채혈후 30분이내에 원통관내에 1.0mL 첨가하고, 37℃에서 1시간, 회전수 700rpm으로 진탕시켰다. 그 후에 중공사막을 10mL의 생리식염수로 세정하고, 2.5체적% 글루탈알데히드 생리식염수 1mL를 첨가하고, 정치하고, 혈액성분을 중공사막에 고정화시켰다. 1시간이상 경과후, 20mL의 증류수로 세정했다. 세정한 중공사막을 상온(25℃), 0.5Torr로 10시간 감압 건조했다. 이 중공사막을 주사형 전자현미경의 시료대에 양면 테이프로 붙였다. 그 후에 스퍼터링에 의해 Pt-Pd의 박막을 중공사막 내표면에 형성시켜서 시료로 했다. 이 중공사막 내표면을 필드 에미션형 주사형 전자현미경(히타치사제 S-800)으로 배율 1500배로 시료의 내표면을 관찰하고, 1시야중(4.3×10³ μ m²)이 부착된 혈소판수를 션다. 중공사 길이 방향에 있어서의 중앙부근에서 다른 10시야에서의 부착된 혈소판수의 평균값(소수점 제2위치를 사사오입한다)을 혈소판 부착수(개/4.3×10³ μ m²)로 했다. 1시야에서 50개/4.3×10³ μ m²를 초과한 경우에는 50개로서 카운트했다. 중공사의 길이 방향에 있어서의 단의 부분은 혈액 저류가 생기기 쉬우므로 혈소판 부착수의 측정 대상으로부터 분리했다.
- [0220] (8)중공사막 외표면의 친수성기 함유 고분자 함유율(중량%)
- [0221] 측정 대상면을 중공사막 외표면으로 하는 것 이외에는 상기 (2) 및 (3)과 동일한 방법에 의해, 중공사막 외표면

의 친수성기 함유 고분자 함유율(중량%)을 구했다.

[0222]

[실시에 1]

[0223]

폴리술폰(아코모사제 "유텔" P-3500 LCD MB7분자량 77000~83000) 16중량%, 폴리비닐피롤리돈(인터너셔널 스페셜 프로덕츠사제;이하 ISP사로 생략함 K30) 4중량% 및 폴리비닐피롤리돈(ISP사제 K90)을 2중량%, N,N-디메틸아세트아미드 77중량%, 물 1중량%를 가열 용해하고, 제막원액으로 했다.

[0224]

N,N-디메틸아세트아미드 66중량%, 물 33.97중량%의 용액에 비닐피롤리돈/아세트산 비닐(6/4(몰비율)) 랜덤 공중합체(BASF사제 "KOLLIDON"(등록상표) VA64") 0.03중량%를 용해하고, 심액으로 했다.

[0225]

제막원액을 온도 50℃의 방사구금부로 보내고, 환상 슬릿부의 외경 0.35mm, 내경 0.25mm의 오리피스형 이중관 구금의 외측의 관으로부터 토출하고, 심액을 내측의 관으로부터 토출했다. 토출된 제막원액은 건식길이 350mm, 온도 30℃, 노점 28℃의 드라이 존 분위기를 통과한 후, 물 100%, 온도 40℃의 응고 배스로 도입되고, 60~75℃에서 90초의 수세 공정, 130℃에서 2분의 건조 공정을 통과시키고, 160℃의 크립프 공정을 거쳐 얻어진 중공사막을 권취하여 다발로 했다. 중공사막의 내경은 200 μ m, 외경은 280 μ m이었다. 중공사막의 내표면적이 1.5m²가 되도록 중공사막을 케이스에 충전하고, 또한 중공사의 양단을 포팅에 의해 케이스 단부에 고정하고, 포팅재의 단부의 일부를 커팅함으로써 양단의 중공사막을 양면 개구시키고, 케이스 양측에 헤더를 부착하고, 중공사막이 내장된 모듈을 얻었다. 그 후에 모듈 내부를 질소로 치환하고, 조사선량 25kGy의 γ 선을 조사하고, 중공사막 모듈 1을 얻었다. 얻어진 중공사막 모듈의 함유율, 과망간산 칼륨 소비량 및 중공사막의 내외표면의 친수성기 함유 고분자량, 내표면의 현미 ATR, 혈소판 부착수를 측정했다. 결과를 표 2에 나타낸다. 친수성기 함유 고분자는 중공사 내표면에 균일하게 존재하고 있고, 혈소판 부착수가 적고, 함유율이 낮은 조건으로 γ 선 조사를 행한 것에도 불구하고, 용출물이 적은 중공사막 모듈이 얻어졌다.

[0226]

[실시에 2]

[0227]

심액에 첨가하는 친수성기 함유 고분자량을 0.01중량%, 물을 33.99중량%로 한 이외는 실시예와 동일하게 해서 중공사막을 제막하고, 이것을 케이스에 내장해서 중공사막 모듈 2를 얻었다. 결과를 표 2에 나타낸다. 친수성기 함유 고분자는 중공사막에 균일하게 존재하고 있고, 혈소판 부착수가 적고, 용출물이 적은 중공사막 모듈이 얻어졌다.

[0228]

[실시에 3]

[0229]

심액에 첨가하는 친수성기 함유 고분자를 비닐피롤리돈/아세트산 비닐(7/3(몰비율)) 공중합체(BASF사제, "루비스콜 VA73")를 사용한 이외는 실시예 1과 동일하게 해서 중공사막을 제막하고, 이것을 케이스에 내장해서 중공사막 모듈 3을 얻었다. 결과를 표 2에 나타낸다. 실시예 1과 마찬가지로 용출물이 적은 중공사막 모듈이 얻어졌다.

[0230]

[실시에 4]

[0231]

심액에 첨가하는 친수성기 함유 고분자를 비닐피롤리돈/아세트산 비닐(3/7(몰비율)) 공중합체(BASF사제, "루비스콜 VA37")를 사용한 이외는 실시예 1과 동일하게 해서 중공사막을 제막하고, 이것을 케이스에 내장해서 중공사막 모듈 4를 얻었다. 결과를 표 2에 나타낸다. 실시예 1과 마찬가지로 용출물이 적은 중공사막 모듈이 얻어졌다.

[0232]

[실시에 5]

[0233]

심액에 친수성기 함유 고분자를 첨가하지 않는 것 이외는 실시예 1과 동일한 조건으로 중공사막을 제막하고, 이것을 케이스에 내장해서 중공사막 모듈을 얻었다.

[0234]

그리고, 비닐피롤리돈/아세트산 비닐(6/4(몰비율)) 랜덤 공중합체(BASF사제 "KOLLIDON"(등록상표) VA64") 0.01중량%의 80℃의 수용액을 상기 중공사막 모듈의 피처리액 주입구(15A)로부터 피처리액 배출구(15B)로 500mL/min으로 1분간 유수했다(이 때, 피처리액 주입구(15A)와 피처리액 배출구(15B)는 개방되어 있지만, 처리액 주입구(16A)와 처리액 배출구(16B)는 폐쇄되어 있다).

[0235]

이어서, 피처리액 주입구(15A)로부터 처리액 주입구(16A)로 500mL/min으로 1분간 유수했다(이 때, 피처리액 주입구(15A)와 처리액 주입구(16A)는 개구되어 있지만, 피처리액 배출구(15B)와 처리액 배출구(16B)는 폐쇄되어 있다).

- [0236] 다음에 100kPa의 압축공기로 중공사막 외표면측으로부터 중공사막 내표면측에 충전한 액을 압출했다(이 때, 처리액 주입구(16A)와 피처리액 주입구(15A)는 개구되어 있지만, 피처리액 배출구(15B)와 처리액 배출구(16B)는 폐쇄되어 있다).
- [0237] 그리고, 중공사막 외표면측에 가해지는 압력을 100kPa로 유지한 상태에서 피처리액 출구측(15B)으로부터 피처리액 입구측(15A)의 방향으로 압축 공기를 보내고, 중공사막 내부의 액체를 피처리액 입구측(15A)으로 압출하고(이 때, 피처리액 배출구(15B)와 피처리액 주입구(15A)는 개구되어 있지만, 처리액 주입구(16A)와 처리액 배출구(16B)는 폐쇄되어 있다), 중공사막만이 습윤한 상태로 했다.
- [0238] 또한 이 모듈에 6kW의 마이크로파를 조사해서 중공사를 건조시킨 후, 모듈 내부를 질소치환하고, 조사선량 25kGy의 γ 선을 조사해서 중공사막 모듈 4를 얻었다. 결과를 표 2에 나타낸다. 친수성기 함유 고분자는 중공사막에 균일하게 존재하고 있고, 혈소판 부착수가 적고, 용출물이 적은 중공사막 모듈이 얻어졌다.
- [0239] [비교예 1]
- [0240] 폴리술폰(아코모사제 "유텔"P-3500) 18중량%, 폴리비닐피롤리돈(인터내셔널 스페셜 프로덕츠사제;이하 ISP사로 생략한다 K30) 6중량% 및 폴리비닐피롤리돈(ISP사제 K90)을 3중량%, N,N'-디메틸아세트아미드 72중량%, 물 1중량%를 가열 용해하고, 제막원액으로 하고, 심액에 친수성기 함유 고분자를 첨가하지 않는 것 이외는 실시예 1과 동일하게 해서 중공사막을 제막하고, 이것을 케이스에 내장해서 중공사막 모듈 5를 얻었다. 결과는 표 2와 같았다. 내표면의 친수성기 함유 고분자량은 충분하지만, 중공사막중의 폴리비닐피롤리돈량이 많기 때문에 용출물이 많이 보여졌다.
- [0241] [비교예 2]
- [0242] 심액에 친수성기 함유 고분자를 첨가하지 않는 것 이외는 실시예 1과 동일한 조건으로 중공사막을 제막하고, 이것을 케이스에 내장해서 중공사막 모듈을 얻은 후에, 비닐피롤리돈/아세트산 비닐(6/4(몰비율)) 랜덤 공중합체(BASF사제 "KOLLIDON" (등록상표) VA64") 0.1중량%의 수용액을 중공사막 모듈의 혈액측 입구로부터 출구로 500mL/min으로 1분간, 혈액측 입구로부터 투석액측 출구로 500mL/min으로 1분간 유수했다. 다음에 100kPa의 압축공기로 투석액측으로부터 혈액측으로 충전한 액을 압출하고, 그 후 혈액측의 충전액을 블로잉하고, 중공사막만이 습윤한 상태로 했다. 즉, 실시예 5와 동일한 방법으로 중공사막만이 습윤한 상태로 했다.
- [0243] 또한 이 모듈을 감압 건조기에서 상온(25℃)에서 건조시킨 후, 모듈 내부를 질소치환하고, 조사선량 25kGy의 γ 선을 조사해서 중공사막 모듈 6을 얻었다. 얻어진 중공사막 모듈 6의 함수율, 과망간산 칼륨 소비량 및 중공사막의 내외표면의 친수성기 함유 고분자량, 내표면의 현미 ATR, 혈소판 부착수를 측정했다. 결과를 표 2에 나타낸다. 친수성기 함유 고분자를 제막후에 코팅한 경우, 친수성이 높고, 혈소판 부착 억제 효과가 우수하지만, 용출물이 많이 보여졌다.
- [0244] [비교예 3]
- [0245] 비닐피롤리돈/아세트산 비닐(6/4(몰비율)) 랜덤 공중합체(BASF사제 "KOLLIDON" (등록상표) VA64") 10중량%를 용해한 용액을 심액으로서 사용한 이외는 실시예 1과 동일한 조건으로 중공사막을 제막하고, 이것을 케이스에 내장해서 중공사막 모듈을 얻은 후에, 이것에의 γ 선의 조사를 행했다. 얻어진 중공사막 모듈 7의 함수율, 과망간산 칼륨 소비량 및 중공사막의 내외표면의 친수성기 함유 고분자량, 내표면의 현미 ATR, 혈소판 부착수를 측정했다. 결과를 표 2에 나타낸다. 친수성은 높지만, 혈소판 부착 억제 효과는 약간 떨어지며, 용출물이 많이 보여졌다.
- [0246] [비교예 4]
- [0247] 폴리술폰(아코모사제 "유텔" P-3500) 18중량% 및 비닐피롤리돈/아세트산 비닐(6/4(몰비율)) 랜덤 공중합체(BASF 사제 "KOLLIDON" (등록상표) VA64) 9중량%를 N,N'-디메틸아세트아미드 72중량% 및 물 1중량%의 혼합 용매에 첨가하고, 가열 용해해서 얻어진 용액을 제막원액으로서 사용한 이외는 비교예 1과 동일한 조건으로 중공사막을 제막하고, 이것을 케이스에 내장해서 중공사막 모듈화를 얻은 후에, 이것에의 γ 선의 조사를 행했다. 얻어진 모듈 8의 함수율, 과망간산 칼륨 소비량 및 중공사막의 내외표면의 친수성기 함유 고분자량, 내표면의 현미 ATR, 혈소판 부착수를 측정했다. 혈소판 부착 억제 효과가 우수하지만, 용출물의 용출이 많이 보여졌다.

표 1

| | 제조조건 | | | |
|-------|---------------------|---------------------|---------------|------------------------|
| | 원액에 첨가한 친수성기 함유 고분자 | 심액에 첨가한 친수성기 함유 고분자 | 심액에 첨가량 (중량%) | 제막후에 첨가한 친수성기 함유 고분자 |
| 실시에 1 | PVP | VA64 | 0.03 | 첨가안함 |
| 실시에 2 | PVP | VA64 | 0.01 | 첨가안함 |
| 실시에 3 | PVP | VA73 | 0.05 | 첨가안함 |
| 실시에 4 | PVP | VA37 | 0.03 | 첨가안함 |
| 실시에 5 | PVP | 첨가안함 | - | VA64 (100ppm의 수용액) |
| 비교예 1 | PVP | 첨가안함 | - | 첨가안함 |
| 비교예 2 | PVP | 첨가안함 | - | VA64 (1000ppm의 수용액) |
| 비교예 3 | PVP | VA64 | 10 | 첨가안함 |
| 비교예 4 | VA64 | 첨가안함 | - | 첨가안함 |

[0248]

표 2

| | 중공사막 모듈 | | | | | | | | | |
|-------|------------------------------|-----------------------------------|--|------------------------------|----------------------------------|-------------------|----------------------------|---------------------------|---|-----|
| | 중공사막 내부면에 있어서의 진수장기 함유율(중량%) | 중공사막 내 표면에 있어서의 비닐피 톨린도의 함유율(중량%) | 중공사막 내표면에 있어서의 내표면에 있어서의 비닐피 톨린도의 함유율(중량%) | 중공사막 외표면에 있어서의 진수장기 함유율(중량%) | 과망간산 칼륨 소비량 (mL/m ²) | 중공사막의 질소 함유율(중량%) | 중공사막 내표면 ATR (Aviso) (Acc) | 중공사막 내표면 ATR (Acco) (Acc) | 헬소면 부착수 (계/4.3x 10 ³ /m ²) | |
| 실시에 1 | 0.34 | 40.8 | 31.6 | 9.2 | 31.3 | 0.13 | 0.20 | 0.62 | 0.06 | 1.2 |
| 실시에 2 | 0.44 | 29.6 | 23.8 | 5.8 | 30.5 | 0.12 | 0.19 | 0.6 | 0.02 | 5.1 |
| 실시에 3 | 0.58 | 37.2 | 30.5 | 6.7 | 31.8 | 0.18 | 0.22 | 0.68 | 0.01 | 9.2 |
| 실시에 4 | 0.42 | 35.2 | 24.5 | 10.7 | 32.1 | 0.16 | 0.18 | 0.55 | 0.07 | 8.1 |
| 실시에 5 | 0.73 | 33.4 | 24.5 | 8.9 | 31.5 | 0.09 | 0.21 | 0.76 | 0.09 | 1.5 |
| 비교에 1 | 0.41 | 47.4 | 47.4 | - | 53.2 | 0.31 | 0.60 | 0.87 | - | 50 |
| 비교에 2 | 0.50 | 38.1 | 27.1 | 11.0 | 39.8 | 0.27 | 0.23 | 0.75 | 0.09 | 2.1 |
| 비교에 3 | 0.45 | 48.6 | 33.2 | 15.4 | 38.3 | 0.55 | 0.25 | 1.1 | 0.14 | 5 |
| 비교에 4 | 0.42 | 37.3 | 22.4 | 14.9 | 25.5 | 0.35 | 0.045 | 0.44 | 0.22 | 0.8 |

[0249]

부호의 설명

[0250]

- 11: 통형상의 케이스
- 13: 중공사막
- 14A: 헤더
- 14B: 헤더
- 15A: 피처리액 주입구
- 15B: 피처리액 배출구
- 16A: 노즐(처리액 주입구)
- 16B: 노즐(처리액 배출구)
- 17: 격벽

도면
도면1

