医療用高機能繊維

西村 隆雄*

1. はじめに

強度と極めて多様な加工性（物理的および化学的）をあわせ持つことを特徴とする繊維材料は、医療分野においても多方面で活用されている。用途を分類すると、①手術衣・ガーゼ・等の汎用の病院・介護用ヘルスケア用途、②血液透析器等の血液浄化治療用途、③人工血管等の外科手術用途、に大別できる。

①の汎用用途において、抗菌機能や消臭機能等の付与による高付加価値化も進んでいるが本稿では触れない。②、③の用途について、具体的な用途と繊維材料の形状、特徴的な機能を表1にまとめる。高度で多様な加工技術により人体と接触する環境下で高度な機能を発揮する繊維が実用化され、現代の高度医療を支えている。以下にこれらの医療用高機能繊維について解説する。

2. 血液浄化用繊維¹⁾

血液は図1に示すように、重要な機能を担う様々な血球成分および血漿成分の混合物であり、体内をくまなく循環して生命を維持している。各種の疾患において血液組成に異常（成分の量的過不足・機能変化、異常成分の混入）が生じることが知られている。

血液中の病因物質を除去して各種疾患を治療する試みは、患者血液の一部を体外に取り出して廃棄する19世紀の瀉血療法に始まるとされる。現在では慢性腎不全患者に対する血液透析療法に代表されるような、患者血液を体外に取り出し病因物質を除去してから戻す各種の血液体外循環治療法が開発され、薬物などの内科的療法では対応が困難な各種の難病の治療に貢献している。

出血した患者を救命する輸血も19世紀に始まったが、1900年にABO式血液型が発見されるまでは極めて危険な治療法であった。現在では輸血医学及び技術の進歩により、不足血液成分を効果的に補充する安全な成分輸血療法が確立され、現代医療を支えている。輸血医療の安全性を高めるために、患者にとって有害となる白血球やウィルスの除去が広く行われている。

各種の血液浄化法とその原理、除去対象、適応疾患を図

2にまとめる。各療法に使用される具体的な血液浄化用材料を以下に記述する。

2.1 血液透析

最も広く行われている血液浄化法が、慢性腎不全患者に対する血液透析である。国内だけでも約24万人の患者が、1回当たり4～5時間、週3回程度の治療を受け生命を維持している。

血液透析では半透膜を介して血液と透析液を接触させて、老廃物の除去や電解質、pHの調整、膜間の圧力差による水分除去を行う。溶質の移動は拡散によるため、拡散速度の大きい低分子量物質の除去に優れている。透析器の形態はコイル型、積層型、中空糸型等、様々なものが開発されたが、現在は小型高性能で取扱い性も良い中空糸型にほぼ収束している。標準的な有効膜面積1.5～2.0 m²の透析器には、内径約200 μmの中空糸が1万本程度充填されており、血液充填容量は約100 mlである（図3、4）。

膜材質としては、1944年に血液透析で初めて患者が救命されて以来、再生セルロース（分画分子量3000程度）が主流であった。長期透析患者で種々の透析合併症が問題となり、その原因物質の一つがβ2ミクログロブリン（分子量11800）であることが1985年に明らかにされ、血中の有用タンパクであるアルブミン（分子量67000）との分画が可能で大孔径膜の開発が急速に進んだ。大孔径膜の材質としては、各種合成高分子が用いられるが、シャープな細孔特性の膜を製造しやすいポリスルフォンの割合が近年高まっている。また再生セルロース膜に関しては、大孔径化とともに、ポリエチレングリコール（PEG）鎖、ビタミンE、アミノ基等を結合することにより補体の活性化と白血球減少を抑制した製品が主流となっている。表2に現在市販されている主な透析膜の材質をまとめる。なお、ポリスルフォン等の疎水性の高い材質の場合は血液適合性を持たせるためにポリビニルピロリドン等の親水化剤を添加して製膜される。

中空糸の製造方法には、湿式紡糸、乾式紡糸、熔融紡糸がある。最も多く用いられている湿式紡糸の例では、原料ポリマーに溶剤を加えて溶解させて得た紡糸原液を環状中空紡口から吐出させ、同時に中空内部に凝固液（溶剤と混和しうる非溶剤）を送り込むことにより中空原液の内面から相分離による凝固を開始させ、引き続き中空原液全体を凝固浴に導くことにより中空原液全体を凝固させる。このようにして得た中空糸膜の構造は図3右の断面図のように、

* Nishimura, Takao
旭化成（株） 研究開発本部膜技術研究所
川崎市川崎区夜光1-3-1（〒210-0863）
2005.4.28 受理

図1 血液の組成と機能

図2 各種の血液浄化法とその原理、除去対象、適応疾患

表1 医療用高性能繊維の主な用途と機能

用途		形状	特徴的な機能
大分類	小分類		
血液浄化	血液透析	多孔質中空糸膜	低分子老廃物透過
	血漿浄化	多孔質中空糸膜	異常蛋白質透過
	吸着浄化	不織布/織布	病因物質吸着
外科手術	吸収性縫合糸	撚糸	生分解性
	人工血管	織布	新生内膜形成
	人工肺	多孔質中空糸膜	ガス交換

図3 血液透析用中空糸膜

分画機能を発揮する内表面の極めて薄い緻密層と物質移動を阻害せずに中空糸の物理強度を支える粗い肉厚部とからなる傾斜構造となる。

生体腎では糸球体で1日当たり約200Lもの原尿をろ過し、

透析器

中空糸束

図4 中空糸型血液透析器

99%以上の水とともに再吸収して1.5Lの尿に濃縮している。分子量の大きい老廃物の除去性をより高めるために、大孔径の膜を用いて、約20Lの濾液を分離・廃棄し、補充液で置換する血液濾過法が開発されている。また、血液濾過法の弱点である低分子量物質除去性能不足を補うために透析と組み合わせた血液濾過透析も行われている。

2.2 血漿浄化

アルブミンより大きな病因物質を除去するために、患者血液から血漿を分離して廃棄し、等量の健康人血漿または

アルブミン溶液（血漿蛋白の約6割を占める）を輸注する血漿交換療法が開発されている。各種自己免疫疾患、肝疾患、代謝異常疾患等に適応されている。

血漿交換療法では、微量の悪性物質を除去するために、多くの有用成分も廃棄し、健康人の血漿を大量に必要とする問題がある。血漿交換療法の適応疾患の多くの病因物質が高分子量であることに注目し、血液から分離した血漿をさらに孔径の小さな血漿成分分離膜に通すことで病因物質を除去し、有用成分は患者に戻す血液2重濾過療法が開発されている。血漿交換療法および血液2重濾過療法のシステムを図5に示す。

血漿分離は連続遠心分離または膜分離によるが、操作が容易な膜分離法が特に国内で普及している。膜の形状は血液透析と同様に中空糸型が主流である。孔径は血球成分を通過させないために $0.5\mu\text{m}$ 以下である。血液2重濾過に用いられる血漿成分分離膜の孔径は目的に応じて $10\sim 30\text{nm}$ の範囲で設定される。

表3にこれら血漿浄化膜の材質をまとめる。疎水性の材質の場合は、親水性材料を添加して製膜するか、製膜後親水性材料をコートする等の親水化処理がなされる。血漿分離膜の一部は延伸開孔法で製造されている。ポリエチレン、ポリプロピレン等の結晶性高分子を用いてまず適度な大きさのラメラ構造を有する膜を形成させ、これを適当な条件で延伸すると相分離法では難しい大孔径かつ高开孔率の膜が得られる（図6）。

血漿浄化療法は、表4に示すように各種の難治性疾患に

対して健康保険が適用され、医療に貢献している。

2.3 吸着浄化

病因物質を大きさの違いではなく、特定のリガンドに対する親和性を利用して選択的に吸着除去する各種の吸着材が開発されている。親和性の分類とリガンドの例を表5にまとめる。リガンドを固定する担体は、単位体積あたりの表面積が大きいこと、リガンドを化学的に固定できる官能基を有すること、血漿タンパクの非特異吸着が少ないことが求められ、親水性の球状多孔体が多く用いられる。

繊維を担体とした特殊な吸着浄化材として、致死率の高い敗血症に対するエンドトキシン吸着材がある²⁾。吸着表面積を稼ぐために海島繊維の海部分を部分溶解させて多孔性の表面とし、血液の濾過抵抗を小さくするために繊維を編物に加工し全体を円筒形状としている。エンドトキシンに対して疎水結合及び静電結合による高い親和性を有するポリミキシンB（抗生物質の一種）を固定してあり、保険適用を受けて集中治療室で使用されている。

2.4 白血球除去

血球成分の中でも白血球は複雑な免疫能を担い、医療分野では表6にまとめるように様々な白血球系細胞の分離・除去がおこなわれている。白血球の分離は当初遠心分離が用いられていたが、効率の良い白血球除去材が近年開発されている。

図7、8に示すように白血球は $1\sim 2\mu\text{m}$ の極細繊維からなる不織布によって効率的に捕捉される。輸血分野では混入白血球によって引き起こされる様々な副作用を防止するために、極細繊維不織布を用いた白血球除去率99.99%の高性能フィルターが開発され広く普及している。また、血液体外循環治療用に極細繊維不織布を円筒形状に巻いた大

表2 血液透析中空糸膜の材質

膜種	材質	
セルロース系	再生セルロース	
	改質セルロース	PEG 鎖グラフト
		ビタミンE コート
		アミノ基によるマスク
	酢酸セルロース	ジアセテート
		トリアセテート
合成高分子系	ポリアクリロニトリル (PAN)	
	ポリメチルメタクリレート (PMMA)	
	エチレンビニルアルコール (EVAL)	
	ポリアミド (PA)	
	ポリエステル系ポリマーアロイ (PEPA)	
	ポリスルホン (PS)	

表3 血漿浄化膜の材質

用途	材質
血漿分離	ポリエチレン (PE)
	ポリスルホン (PS)
	ポリプロピレン (PP)
	セルローストリアセテート (CTA)
	エチレンビニルアルコール (EVAL)
血漿成分分離	ポリメチルメタクリレート (PMMA)
	セルロースジアセテート (CDA)
	エチレンビニルアルコール (EVAL)
	ポリプロピレン (PP)

図5 血漿交換および血液2重濾過のシステム図

容量フィルターが開発され、潰瘍性大腸炎及び関節リウマチの治療に保険適用され、さらに様々な難病への適応拡大が盛んに検討されている。

上記の極細繊維不織布は、図9に示すようなメルトブロー法により作製されている。ポリエチレンテレフタレート等を比較的低粘度に溶解させ、紡口が並んだダイから押し出し亜音速の気体で引き伸ばして極細繊維とし、ネット上に堆積させて不織布としてから巻き取る。極細繊維同士の絡まりによって形状が維持されるために、バインダー等の添加物が不要で安全性が高く、また空隙率が高く血液の流れ性が良いのが特徴である。

図6 延伸開孔法による血漿分離膜の表面（ポリエチレン中空糸膜）

表4 血漿浄化療法の保険適用疾患

・劇症肝炎	・慢性炎症性脱髄性多発神経炎
・術後肝不全	・天疱瘡
・急性肝不全	・類天疱瘡
・薬物中毒	・家族性高脂血症
・マクログロブリン血漿	・閉塞性動脈硬化症
・多発性骨髄腫	・巣状糸球体硬化症
・全身性エリテマトーデス	・溶血性尿毒症症候群
・悪性関節リウマチ	・血栓性血小板減少性紫斑病
・重症筋無力症	・重度血液不適合型妊娠
・ギランバレー症候群	・同種腎移植
・多発性硬化症	・血友病

2.5 ウィルス除去

輸血先進国では、血漿分画製剤の安全性をより高めるために、製剤製造工程内にウィルスを除去または不活化するプロセスを組み込むことが義務づけられつつある。孔径が

表6 医療における主な白血球分離・除去

分野	用途（例）	分離対象	目的
輸血	白血球除去製剤調製	献血血液中の白血球	輸血副作用防止
血液体外循環治療	白血球除去療法	患者血中の異常白血球	免疫異常改善
再生医療	造血幹細胞分離濃縮	臍帯血中の造血幹細胞	保存コスト減、副作用減
細胞免疫療法	免疫細胞分離・活性化	（患者血中の）免疫細胞	癌治療

図7 不織布フィルターの繊維径と白血球除去率

図8 極細繊維不織布に捕捉された白血球

表5 吸着材における親和性の種類、具体的なりガンド例と吸着対象物質

親和性の種類		リガンド	吸着対象物質
生物学的相互作用	抗原抗体結合	各種抗体	各種抗原
		各種抗原	各種抗体
	補体結合	C1q	免疫複合体
	Fc 結合	プロテイン A	IgG 免疫複合体
物理化学的相互作用	擬似生物学的結合	合成活性部位	活性部位への抗体
	疎水結合	疎水性基	異常抗体 免疫複合体
	静電結合	荷電基	荷電物質
	物理吸着	活性炭	薬物等

図9 メルトブロー法による不織布作製の模式図

20~100 nm の平膜及び中空糸膜形状のウィルス除去フィルターが普及しつつある。セルロース製の多層構造を有する中空糸膜は、セルロースの高い親水性により蛋白の吸着ロスが少なく、多段濾過によりウィルスを $1/10^3 \sim 1/10^5$ に減らすことができる³⁾。

3. 外科手術用繊維

外科手術の領域においても、高機能繊維が活躍する場がいくつかある。先の血液浄化用繊維が基本的に生体成分を分離する機能を持つことが特徴であるのに対して、外科手術用繊維では、生体内で吸収されるための生分解性、生体の組織再生機能の補助（血管の場合は新生内膜形成）、心臓手術時の肺機能代行（ガス交換）、と多様である（表1）。

3.1 吸収性縫合糸

外科手術用縫合糸は、生体内で吸収されないナイロン、ポリエステル等の合成繊維によるものが主流であった。生体内で酵素等により分解され、しかも分解生成物が人体に無害なポリグリコール酸等の材質による吸収性縫合糸が近年開発され、患部の治癒後の抜糸が不要となるため、従来の非吸収性縫合糸におきかわりつつある。生体内での分解速度や柔らかさを患部の種類や状況にあわせてコントロールするために、分子構造、繊維径、撚り方等の工夫がなされている。

3.2 人工血管⁴⁾

機能を失った血管や欠損した血管を人工物に置き換える人工血管の歴史も約100年前に遡るが、実用レベルになったのは1952年の合成繊維織布の報告からとされる。織布構造は患者組織の侵入を容易とし、早期に安定した新生内膜が形成されるために実用的な開存を可能とした。

人工血管は長期間にわたって生体内に留まることを期待されるため、厳しい安全性が要求され、現在使用されている人工血管の材質はポリエチレンテレフタレートとポリ四フッ化エチレンの2種にほぼ限定されている（最近ポリウレタン製も販売された）。織り方としては平織りとメリヤス編みが、目的部位に応じて使い分けられている。技術の進歩により、移植初期の血液や血漿の漏れを防ぐためにゼラチンやコラーゲン等の生分解性の被覆剤で繊維の隙間を予めシールドしたものが現在の主流となっている。

3.3 人工肺⁵⁾

心臓外科手術においては、心臓と肺の血流を一時遮断する必要がある、この間人工心肺装置が機能代行する。人工肺は手術中の数時間、血液に酸素を添加し二酸化炭素を除

去するガス交換を行う。

人工肺を用いた心臓手術が行われはじめたのは1950年代で、初期は血液と空気が直接接触する気泡型であったが、現在では血液に対するダメージが少なく小型で高性能の多孔質中空糸膜型が主流となっている。材質としてはポリプロピレン製が主流で、「2.2 血漿浄化」で記した延伸開孔法によって製膜され、内径約200 μm 、膜厚20~30 μm 、孔径は0.1 μm 以下である。長時間使用していると血液接触面からガス側面へ血漿が漏れ出しガス交換効率下がることがあるが、これを解決するため血液接触面にシリコン等のガス透過性の高い薄膜を設けた複合膜や類似の構造を単一材料で形成する非対称膜も開発されている。また、血液適合性を高めるために血液接触面に抗凝固剤であるヘパリンを固定したり、血液適合性の高いポリマーでコートする技術が一部実用化されている。

4. 課題と展望

最も普及している血液浄化療法である血液透析については、分画特性のさらなる向上、生体適合性の向上（異物反応の軽微化、抗凝固薬の不要化）が求められており、その他の難病治療に対する血液体外循環治療においては除去選択性の向上が求められている。さらには、単なる除去だけではなく、細胞へ好ましい刺激を与え、生体の免疫状態を調節するなど、治療法の発展が望まれている⁶⁾。

人工血管においては、長期の開存性を持たせるために血栓溶解剤を予めコートしたり、薬物溶出ステントを組み合わせるなど、様々な新技術が取り込まれ発展しつつある⁴⁾。

人工物での限界を打破するために、生体腎の組織細胞や肝臓の実質細胞を中空糸上で培養して腎臓や肝臓の多様な機能をできるだけ代行しようとする「ハイブリッド型」人工臓器や、人工血管の上に骨髄細胞を播いて血管内皮を形成させる「バイオ」人工血管などの意欲的な取り組みがなされている。近年の再生医療技術の急速な進展により、こうした研究開発が飛躍的に進展することが期待されている。

繊維自体の技術的進歩として、ナノファイバー（繊維径がnmオーダーの繊維）技術の急速な進歩があり、医療への展開も試みられている⁷⁾。

医療用繊維技術が周辺領域の革新技術を取り込みおいに発展し、人類に貢献していくことが期待される。

参考文献

- 1) 西村隆雄：プラスチック・機能性高分子材料事典（プラスチック・機能性高分子材料事典編集委員会編），717(2004)，産業調査会
- 2) 小路久敬：2004 みらいせんい展イベント展シンポジウム要旨集（繊維学会編），346(2004)，繊維学会
- 3) 奥山和雄：膜，27(1)，52(2002)
- 4) 坂井正宗：バイオマテリアル，22(2)，78(2004)
- 5) 押山広明：2004 みらいせんい展イベント展シンポジウム要旨集（繊維学会編），337(2004)，繊維学会
- 6) 秋澤忠男：バイオマテリアル，22(2)，71(2004)
- 7) 西村隆雄：ナノファイバーテクノロジーを用いた高度産業発掘戦略（本宮達也監修），260(2004)，シーエムシー出版