

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5843115号
(P5843115)

(45) 発行日 平成28年1月13日(2016.1.13)

(24) 登録日 平成27年11月27日(2015.11.27)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 L	2/20	(2006.01)	A 6 1 L	2/20
C 0 1 B	21/20	(2006.01)	C 0 1 B	21/20
A 2 3 L	3/358	(2006.01)	A 2 3 L	3/358
A 2 3 L	3/3409	(2006.01)	A 2 3 L	3/3409

請求項の数 19 (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2013-88415 (P2013-88415)
 (22) 出願日 平成25年4月19日 (2013.4.19)
 (65) 公開番号 特開2013-236927 (P2013-236927A)
 (43) 公開日 平成25年11月28日 (2013.11.28)
 審査請求日 平成26年2月28日 (2014.2.28)
 (31) 優先権主張番号 特願2012-95284 (P2012-95284)
 (32) 優先日 平成24年4月19日 (2012.4.19)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

前置審査

(73) 特許権者 311017119
 株式会社エナ
 東京都品川区西大井6丁目18番14号
 (74) 代理人 100082049
 弁理士 清水 敏一
 (72) 発明者 阿久津 東真
 東京都渋谷区神宮前3丁目26番10号
 審査官 宮部 裕一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】四酸化二窒素による滅菌法及び滅菌装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

収容空洞に対象物を配置する過程と、
 収容空洞を密閉状態に保持して減圧装置により四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下の減圧状態又は真空状態に収容空洞を減圧する過程と、
 液体の四酸化二窒素を収容する貯蔵タンクから液体の四酸化二窒素を気化させずに噴霧装置に供給する過程と、
 噴霧装置を通じて減圧状態又は真空状態の収容空洞に液体の四酸化二窒素を噴霧する過程と、

噴霧装置を通じて収容空洞に噴霧した液体の四酸化二窒素の少なくとも一部を、その飽和蒸気圧曲線以下に減圧して気化し、収容空洞で気体の四酸化二窒素により対象物を滅菌する過程とを含むことを特徴とする四酸化二窒素による滅菌法。

【請求項 2】

液体の四酸化二窒素を気化させずに噴霧装置に供給する過程は、貯蔵タンクに収容される液体の四酸化二窒素を加圧状態で収容空洞の入口の噴霧装置に供給して、噴霧装置に達するまで液体の四酸化二窒素の気化を阻止する過程を含む請求項1に記載の滅菌法。

【請求項 3】

液体の四酸化二窒素を気化させずに噴霧装置に供給する過程は、液体四酸化二窒素の流量を流量計又は圧力計により測定し制御する過程を含む請求項2に記載の滅菌法。

【請求項 4】

10

20

貯蔵タンクとしての小型ポンベに予め必要量だけ液体の四酸化二窒素を加圧充填する過程を含み、

液体の四酸化二窒素を供給する過程は、小型ポンベと収容空洞とを接続する導入管の導入弁を開放し、導入管を通じて小型ポンベから液体の四酸化二窒素を全て排出する過程を含む請求項 2 に記載の滅菌法。

【請求項 5】

対象物は、医療機器、精密機械、電子部品、医薬品原料、医薬品容器、食品、食品原料、食品容器及び微生物付着体の 1 種又は 2 種以上から選択される請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項に記載の滅菌法。

【請求項 6】

収容空洞に液体の四酸化二窒素を噴霧する前、後又は同時に、希釈化ガスを収容空洞に導入する過程を含み、

希釈化ガスは、水蒸気、酸素、窒素、空気及び不活性ガスの 1 種又は 2 種以上から選択される請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項に記載の滅菌法。

【請求項 7】

収容空洞に液体の四酸化二窒素を噴霧する過程は、液体の四酸化二窒素を霧化する過程を含む請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の滅菌法。

【請求項 8】

対象物を滅菌処理した後、収容空洞の排出口を通じて気体の四酸化二窒素を吸引して捕集する過程と、

捕集した気体の四酸化二窒素を冷却して液化し回収する過程とを含む請求項 1 ~ 7 の何れか 1 項に記載の滅菌法。

【請求項 9】

収容空洞に対象物を配置する過程と、

収容空洞を密閉状態に保持して減圧装置により収容空洞を減圧する過程と、

液体の四酸化二窒素を収容する貯蔵タンクから減圧状態又は真空状態の収容空洞に液体の四酸化二窒素を導入する過程と、

導入された液体の四酸化二窒素の少なくとも一部を収容空洞で四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下に減圧して気化する過程と、

収容空洞で気体の四酸化二窒素により対象物を滅菌する過程と、

対象物を滅菌処理した後、収容空洞を加圧し又は冷却して、飽和蒸気圧曲線を超えて気体の四酸化二窒素を液化する過程と、

収容空洞から排出口を通じて液化した四酸化二窒素を回収する過程と、

収容空洞から対象物を取り出す過程とを含むことを特徴とする四酸化二窒素による滅菌法。

【請求項 10】

液体の四酸化二窒素を収容する貯蔵タンクと、

対象物を収容して密閉状態に保持可能な収容空洞と、

収容空洞に設けられて貯蔵タンクに接続される噴霧装置と、

四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下の減圧状態又は真空状態に収容空洞を減圧する減圧装置とを備え、

貯蔵タンクから液体の四酸化二窒素を気化させずに噴霧装置に供給して、噴霧装置を通じて減圧状態又は真空状態の収容空洞に液体の四酸化二窒素を噴霧し、

噴霧装置を通じて収容空洞に噴霧した液体の四酸化二窒素の少なくとも一部を、その飽和蒸気圧曲線以下に減圧して気化し、収容空洞の対象物を滅菌することを特徴とする四酸化二窒素による滅菌装置。

【請求項 11】

貯蔵タンクと収容空洞とを連結する導入管と、

導入管に設けられる導入弁とを備え、

導入弁の開弁により、貯蔵タンクに収容される液体の四酸化二窒素を導入管を介して加

10

20

30

40

50

圧状態で収容空洞の入口の噴霧装置に供給して、噴霧装置に達するまで液体の四酸化二窒素の気化を阻止する請求項 10 に記載の滅菌装置。

【請求項 12】

導入管に設けた流量計により、収容空洞に供給される液体四酸化二窒素の流量を測定する請求項 11 に記載の滅菌装置。

【請求項 13】

導入弁の上流側に設けた圧力計の圧力値に応じて導入弁の開閉時間を制御して、収容空洞に送出する液体四酸化二窒素の供給量を制御する請求項 11 に記載の滅菌装置。 10

【請求項 14】

貯蔵タンクは、予め必要量だけ液体四酸化二窒素を加圧充填した小型ポンベにより構成し。 10

導入管を通じて小型ポンベを収容空洞に接続して導入弁を開放し、液体の四酸化二窒素を小型ポンベから全て排出して収容空洞の対象物を滅菌する請求項 11 に記載の滅菌装置。 10

【請求項 15】

対象物は、医療機器、精密機械、電子部品、医薬品原料、医薬品容器、食品、食品原料、食品容器及び微生物付着体の 1 種又は 2 種以上から選択される請求項 10 ~ 14 の何れか 1 項に記載の滅菌装置。 10

【請求項 16】

噴霧装置は、収容空洞に導入される液体の四酸化二窒素を霧化する請求項 10 ~ 15 の何れか 1 項に記載の滅菌装置。 20

【請求項 17】

収容空洞に設けられかつ減圧装置に接続される排出口と、
排出口及び減圧装置に接続される冷却装置とを備え、
減圧装置により排出口を通じて収容空洞から排気される気体の四酸化二窒素を冷却装置により冷却し液化する請求項 10 ~ 16 の何れか 1 項に記載の滅菌装置。 20

【請求項 18】

液体の四酸化二窒素を収容する貯蔵タンクと、
貯蔵タンクに接続されかつ対象物を収容して密閉状態に保持可能な収容空洞と、
四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下の減圧状態又は真空状態に収容空洞を減圧する減圧装置と。 30

収容空洞の気体圧力を上昇する圧力制御装置と、
収容空洞の底部に設けられる排出口とを備え、
減圧装置により減圧状態又は真空状態に保持される収容空洞に貯蔵タンクから液体の四酸化二窒素を導入し、 30

導入された液体の四酸化二窒素の少なくとも一部を収容空洞で四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下に減圧して気化し、収容空洞の対象物を滅菌し、

対象物の滅菌後、圧力制御装置により収容空洞の気体圧力を増加させて、四酸化二窒素を液化し、排出口から液化した四酸化二窒素を排出することを特徴とする滅菌装置。 40

【請求項 19】

液体の四酸化二窒素を収容する貯蔵タンクと、
貯蔵タンクに接続されかつ対象物を収容して密閉状態に保持可能な収容空洞と、
四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下の減圧状態又は真空状態に収容空洞を減圧する減圧装置と。 40

収容空洞の温度を低下する温度制御装置と、
収容空洞の底部に設けられる排出口とを備え、
減圧装置により減圧状態又は真空状態に保持される収容空洞に貯蔵タンクから液体の四酸化二窒素を導入し、

導入された液体の四酸化二窒素の少なくとも一部を収容空洞で四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下に減圧して気化して、収容空洞の対象物を滅菌し、 50

対象物の滅菌処理後、温度制御装置により収容空洞の温度を低下させて、四酸化二窒素を液化し、排出口から液化した四酸化二窒素を排出することを特徴とする滅菌装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、窒素酸化物を使用して微生物付着体を無菌化する滅菌法及び滅菌装置に関する。

【背景技術】

【0002】

医療及び研究の分野では、微生物で汚染された使用後の医療機器又は試験器具を滅菌して再使用するとき、一般にオートクレーブ（高圧蒸気滅菌器）を用い前記器具の滅菌処理が行われる。オートクレーブ滅菌では、例えば、使用後の医療機器を圧力チャンバ内に配置し、水分存在下、加圧加温して圧力チャンバ内に医療機器を数十分間保持し、高温の加水分解反応によって微生物を構成する生体高分子を分解して全細菌類を死滅させる滅菌処理が採用される。¹³⁰ まで加温するオートクレーブ滅菌では、ゴム等の耐熱性の低い材料で構成される器具を滅菌できず、また、樹脂材料で構成される器具を滅菌すると、ヒートサイクルにより器具が物理的に膨張と収縮を繰り返して、約2気圧の加圧水蒸気が樹脂の隙間に浸入し、このため、反復滅菌操作により樹脂の劣化が促進される。

【0003】

これに対し、エチレンオキサイド（ C_2H_4O ）ガス（EOG）を用いる滅菌では、オートクレーブ滅菌より低い温度、低い圧力かつ低い湿度で滅菌できるので、耐熱性及び耐水性の低いゴム、樹脂を滅菌することができる。しかしながら、エチレンオキサイドガスは、反応性に富み、加圧により引火及び爆発の危険があり、取扱いが非常に厄介な上、人体への毒性が強く、吸引すると上気道の粘膜刺激、嘔吐、頭痛等の症状を起こし、DNAを損傷する発癌性物質にも成り得るため、米国薬局方（United States Pharmacopeia：USP）でも使用規制が強化され、代替物質のニーズが高まっている。

【0004】

加熱及び加圧が必要なくかつ比較的取扱いの容易な滅菌剤として、窒素酸化物が注目されている。窒素酸化物は、一酸化窒素（NO）、二酸化窒素（NO₂）、亜酸化窒素（一酸化二窒素）（N₂O）、三酸化二窒素（N₂O₃）、四酸化二窒素（N₂O₄）及び五酸化二窒素（N₂O₅）等、窒素と酸素からなる化合物の総称である。特許文献1は、NO、NO₂、NO₃、N₂O₃、N₂O₄、N₂O₅、N₂O及びこれらの混合物の一種以上の窒素酸化物を含む滅菌剤ガスに、対象物の医療用具を曝露して医療用具を滅菌又は除染するシステムを開示する。滅菌剤ガス発生組成物から窒素酸化物ガスを発生させて、密閉された滅菌室内に収容される対象物は、窒素酸化物ガスにより滅菌される。

【0005】

特許文献2は、滅菌処理の密閉空間を形成する滅菌室と、窒素酸化物ガスを生成する大気圧プラズマ発生部とを備え、大気圧プラズマ発生部から触媒部を介して滅菌室に二酸化窒素ガスを導入し、滅菌対象物のメス、鉗子、カテーテル等の医療用器具又は包装シート、トレイ、ボトル等の食品包装材を二酸化窒素ガスに曝露して滅菌処理を行う滅菌装置を開示する。大気圧プラズマ発生部は、マイクロ波供給装置と、マイクロ波供給装置からマイクロ波エネルギーが印加されて原料ガスをプラズマ化するプラズマノズルとを備える。特許文献2では、原料空気中の窒素と酸素とをプラズマ化し窒素酸化物ガスを生成する。

【0006】

特許文献1では、滅菌剤ガス発生組成物のジアゼニウムジオレート化合物（R³-C(R¹)_x(N₂O₂R²)_y）とシュウ酸とをガス発生室内で反応させて、又はその他の滅菌剤ガス発生組成物と酸とを反応させて、窒素酸化物ガスを発生させる。即ち、ガス発生室内で複数の物質を混合して滅菌室に窒素酸化物ガスを供給するため、ガス発生室内での反応条件を適切に制御しなければ、滅菌室に供給される窒素酸化物の濃度が不安定となり、対象物を十分に滅菌できないおそれがある。逆に、過剰量の窒素酸化物が供給されると、滅菌後

10

20

30

40

50

の医療機器に窒素酸化物が高濃度で付着残留して安全上好ましくない。また、一回の滅菌毎に、固体である滅菌剤ガス発生組成物と酸とを混合する操作が必要になれば、実際の医療現場での医療機器の滅菌に使用することは現実的に難しい。更に、酸の使用は、運搬及び保管を含む取扱いに危険を伴う。

【0007】

プラズマ化して窒素酸化物ガスを得る特許文献2の滅菌装置では、空気中の窒素と酸素を原料として使用するため、原料の運搬及び保管の危険性は無いが、窒素酸化物ガスを発生する生成効率が非常に低い。このため、所望量の窒素酸化物ガスを発生させて滅菌室内を充満させ滅菌を開始するまでの準備過程のみならず、滅菌室内の窒素酸化物濃度を保持して対象物の滅菌を完了するまでの滅菌過程に相当の時間とエネルギーコストを必要とする。また、特許文献2の装置では、プラズマ発生部で生成した窒素酸化物を触媒部により滅菌性の高い二酸化窒素に変換する必要があり、触媒として使用される白金又はパラジウムにより滅菌装置の製造価格が高額となる。10

【0008】

更に、特許文献1及び2並びにその他の従来の滅菌法では、滅菌処理を終了した後、滅菌剤を効率良く滅菌室から回収する方法について検討及び研究が皆無であった。このため、医療機器の形状及び滅菌剤の濃度によっては、滅菌後の医療機器から有毒な滅菌剤成分を完全に除去できないおそれがあり、滅菌剤成分が残留する医療機器を再使用することは、安全上大きな問題であった。20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0009】

【特許文献1】特表2009-542333

【特許文献2】特開2011-4802

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

そこで本発明は、窒素酸化物により安全に微生物付着体を滅菌できる滅菌法及び滅菌装置を提供することを目的とする。また、本発明は、あらゆる形状の滅菌対象物を迅速にかつ確実に滅菌できる滅菌法及び滅菌装置を提供することを目的とする。更に、本発明は、滅菌対象物に有害な滅菌剤成分が残留せずかつ滅菌操作後、効率良く滅菌剤を回収できる滅菌法及び滅菌装置を提供することを目的とする。30

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明の四酸化二窒素による滅菌法は、収容空洞(2)に対象物(1)を配置する過程と、収容空洞(2)を密閉状態に保持して減圧装置(3)により四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下の減圧状態又は真空状態に収容空洞(2)を減圧する過程と、液体の四酸化二窒素を収容する貯蔵タンク(4)から液体の四酸化二窒素を気化させずに噴霧装置(25)に供給する過程と、噴霧装置(25)を通じて減圧状態又は真空状態の収容空洞(2)に液体の四酸化二窒素を噴霧する過程と、噴霧装置(25)を通じて収容空洞(2)に噴霧した液体の四酸化二窒素の少なくとも一部を、その飽和蒸気圧曲線以下に減圧して気化し、収容空洞(2)で気体の四酸化二窒素により対象物(1)を滅菌する過程とを含む。40

【0012】

窒素酸化物の飽和蒸気圧曲線以下の圧力の減圧状態又は真空状態の収容空洞(2)に貯蔵タンク(4)から液体の窒素酸化物を導入すると、窒素酸化物の少なくとも一部は、収容空洞(2)で液体から気体に気化する。酸化力の強い窒素酸化物ガスは、瞬時に収容空洞(2)に分散しあつ対象物(1)の細部まで拡散して、複雑な形状の対象物(1)の表面を迅速にかつ完全に滅菌することができる。本明細書では、「滅菌」とは、増殖性のあるあらゆる微生物(主に細菌類)を完全に殺滅若しくは除去する無菌状態、又は微生物が生育できる可能性を限りなくゼロに近づける状態、即ち、滅菌後に微生物等が存在する確率を示す指標であ50

る無菌性保証水準 (Sterility Assurance level : S A L) が、 10^{-6} 以下となる状態をいう。従って、病原微生物の能力を減退させるが全ての微生物を殺す意味ではない「消毒」、菌を殺すことであるが殺す対象及び程度を含まない「殺菌」とは異なる。「滅菌」は、分子生物学又はバイオテクノロジーにおいて、微生物の機能を完全に不活化することが求められる。また、本発明では、細菌の死骸であるエンドトキシンも有効に除去して、滅菌より更に高度処理の脱バイロジエン処理も行うことが可能である。

【0013】

また、負圧下の収容空洞(2)に液体の窒素酸化物を導入し気化させて滅菌するので、複数物質の混合並びに高価なプラズマ発生装置及び触媒金属を必要とせずに、安定な濃度で窒素酸化物を収容空洞(2)に供給することができる。更に、常温及び常圧下で液体の窒素酸化物を用いれば、窒素酸化物を貯蔵する高耐圧タンクを必要とせず、取扱いが容易であり滅菌剤の運搬及び維持費を大幅に低減することができる。10

【0014】

四酸化二窒素による滅菌装置は、液体の四酸化二窒素を収容する貯蔵タンク(4)と、対象物(1)を収容して密閉状態に保持可能な収容空洞(2)と、収容空洞(2)に設けられて貯蔵タンク(4)に接続される噴霧装置(25)と、四酸化二窒素の飽和蒸気圧曲線以下の減圧状態又は真空状態に収容空洞(2)を減圧する減圧装置(3)とを備える。貯蔵タンク(4)から液体の四酸化二窒素を気化させずに噴霧装置(25)に供給して、噴霧装置(25)を通じて減圧状態又は真空状態の収容空洞(2)に液体の四酸化二窒素を噴霧し、噴霧装置(25)を通じて収容空洞(2)に噴霧した液体の四酸化二窒素の少なくとも一部を、その飽和蒸気圧曲線以下に減圧して気化し、収容空洞(2)の対象物(1)を滅菌することができ、しかも、滅菌装置を比較的簡易に製造できる。20

【発明の効果】

【0015】

本発明では、滅菌対象物に付着する細菌及びウイルスを含む微生物を窒素酸化物により完全に死滅及び破壊して、微生物の感染及び精密部品の損傷を防止することができる。また、複数物質を混合しない液体の窒素酸化物を効率良く負圧下の収容空洞に導入するので、予め決められた濃度でかつ安全に窒素酸化物を供給できかつ滅菌操作に要する時間及びエネルギーコストを低減できる。また、滅菌処理後、効率良く窒素酸化物を除去して滅菌対象物に窒素酸化物成分が残留しないので、滅菌された器具を安全に再使用できる。30

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】本発明による滅菌装置の第1の実施の形態を示す概略図

【図2】四酸化二窒素（二酸化窒素）の飽和蒸気圧曲線を示すグラフ

【図3】本発明による滅菌装置の第2の実施の形態を示す概略図

【図4】本発明による滅菌装置の第3の実施の形態を示す概略図

【図5】本発明による滅菌装置の第4の実施の形態を示す概略図

【発明を実施するための形態】

【0017】

本発明の四酸化二窒素による滅菌法及び滅菌装置を医療機器の無菌化操作に適用した実施の形態を図1～図5について以下説明する。40

【0018】

図1に示すように、滅菌チャンバ(10)内に形成される収容空洞(2)に無菌化すべき対象物の医療機器(1)が配置される。金属、プラスチック、ゴム等、窒素酸化物に対して劣化しないあらゆる材料の医療機器(1)に本発明を適用でき、医療機器(1)は、例えばメス、鉗子、ハサミ、ピンセット等の手術用器具、軟性及び硬性内視鏡、体温計、聴診器、検眼鏡、耳鏡等の診断用器具、カテーテル、注射器、医療用チューブ等の治療用器具、ペースメーカー、埋込み用骨材、手術用ボルト等の埋込み用医療機器を含む。無菌化すべき対象物(1)は、プラスチック容器、ガラス容器、バイアル、スプレー容器、アルミチューブ、ゴム栓、エラストマー樹脂製部品、注射針等の医薬品容器を含む。事前滅菌だけでなく、使用50

直前に滅菌する用時滅菌にも本発明を適用できる。医療機器(1)を配置した収容空洞(2)に図示しない蓋を装着し、収容空洞(2)を気密に閉鎖して、収容空洞(2)の密閉状態が保持される。

【0019】

医療機器(1)を収容する滅菌チャンバ(10)内の収容空洞(2)には、滅菌チャンバ(10)に設けられる排出口(6)と排出口(6)に連結される吸引管(11)とを通じて真空ポンプ(減圧装置)(3)が接続され、真空弁(24)が開状態のとき、真空ポンプ(3)により、収容空洞(2)のガス(気体)を吸引して収容空洞(2)が減圧される。真空ポンプ(3)に接続される除去フィルタ(19)により、吸引気体中の細菌類を濾過して細菌類が除去された後、大気中に吸引気体を放出することが好ましい。導入管(12)及び導入弁(5)を介して、液体の四酸化二窒素(N_2O_4)を含む貯蔵タンク(4)が収容空洞(2)に連結される。四酸化二窒素は、強酸化剤であるが、21(沸点)以下の温度又は絶対圧200kPa(約2気圧)程度の圧力で貯蔵タンク(4)に加圧充填すれば、液体の状態で安全に保存することができる。図2は、横軸の温度[]と縦軸の蒸気圧[kPa]との特性で化学平衡となる四酸化二窒素(二酸化窒素)の飽和蒸気圧曲線を示し、曲線より上及び下では、それぞれ液体状態及び気体状態を表す。例えば、点O1で示す大気圧下15の液体の四酸化二窒素を絶対圧200kPa(約2気圧)で貯蔵タンク(4)に加圧充填した状態の点O2では液体である。貯蔵タンク(4)に接続される加圧装置(16)の窒素ガス圧力により、貯蔵タンク(4)内に充填される四酸化二窒素の圧力を上昇させる。四酸化二窒素は、二酸化窒素($N O_2$)に対し下式の化学平衡が成り立つ。
10

【0020】



【0021】

化学平衡式では、一定温度で圧力を上昇させると反応が左側に進行して四酸化二窒素の割合が増加する。逆に、圧力を降下させると右側に反応が進行して二酸化窒素の割合が増加する。四酸化二窒素自体は、無色であるが、化学平衡を通じて二酸化窒素に由来する色、即ち気体では赤褐色、液体では黄色に呈する。本発明では、四酸化二窒素のみならず三酸化二窒素及び五酸化二窒素を液体の窒素酸化物として使用でき、また、四酸化二窒素、三酸化二窒素及び五酸化二窒素を2種以上組み合わせて使用することもできる。
20

【0022】

真空ポンプ(3)により収容空洞(2)を減圧しながら又は収容空洞(2)の圧力を真空に保持する状態で、導入弁(5)を開弁すると、液体の四酸化二窒素を収容する貯蔵タンク(4)から導入管(12)を介して加圧状態で四酸化二窒素が収容空洞(2)に供給される。このため、貯蔵タンク(4)と収容空洞(2)の入口との間で四酸化二窒素が気化することがなく、正確な量の液体四酸化二窒素を供給でき、収容空洞(2)の四酸化二窒素を常に所望の濃度に保持して確実な滅菌処理が可能となる。収容空洞(2)の入口には、四酸化二窒素を霧化する噴霧装置(25)が設けられる。噴霧装置(25)は、ノズル又は弁である。噴孔面積を調整できるもの又は調整できないもの、何れの噴霧装置(25)も使用可能である。収容空洞(2)に供給される四酸化二窒素の流量は、導入管(12)中に配置された流量計(13)により測定される。この場合、導入弁(5)を通る液体の貯蔵タンク(4)と収容空洞(2)との圧力差から四酸化二窒素の流量を算出することもできる。また、収容空洞(2)に連結された圧力計(14)及び温度計(15)により、収容空洞(2)の圧力及び温度が測定される。収容空洞(2)の真密度は、低真空(絶対圧力100Pa~大気圧)の範囲に包含される0.5kPa~80kPaで使用することが好ましい。
30

【0023】

負圧下の収容空洞(2)に導入される四酸化二窒素の少なくとも一部は、図2の15及び200kPaの点O2から矢印Aの方向に飽和蒸気圧曲線を越えて移動し液体から気体に変化すると共に、前記化学平衡式により二酸化窒素の割合が増加する。これにより、瞬間に液体が気化して、収容空洞(2)全体に気体の二酸化窒素が分散し、医療機器(1)の細部にまで瞬時に入り込み、複雑な形状の医療機器(1)の全表面に気体の二酸化窒素が接触し
40

付着して、表面の付着物を強力に酸化し又は二トロ化し医療機器(1)を迅速かつ確実に滅菌する。収容空洞(2)の負圧及び所定温度を保持して滅菌を行う時間を、収容空洞(2)の容量並びに医療機器(1)の大きさ及び数量に応じて、数10秒～数10分の範囲で適宜選択する。また、導入管(12)に隣接して又は導入管(12)中にヒータ(21)を設ければ、収容空洞(2)に導入される四酸化二窒素を加温し気化を促進して、二酸化窒素が増加する割合を制御できる。ヒータ(21)により、四酸化二窒素の温度を30～50 又は50～80 の範囲に制御してもよい。ヒータ(21)は、導入管(12)を包囲するハウジングを設けて、螺旋状、フィン状、コイル状、蛇管状等の表面積の大きい導入管(12)外面に、ハウジング内で加熱媒体、例えば蒸気又は加熱流体を接触させて、導入管(12)内部を通る液体の窒素酸化物を熱接触により加熱できる。その他にも、導入管(12)外面に設けたニクロム線、フィルムヒータ等の発熱体をヒータ(21)として使用でき、また、導入管(12)の一部を電気的に絶縁し、絶縁した両端から通電して導入管(12)自体を発熱体としてもよい。更に、導入管(12)内部(流体中)に電極を設置し、電圧を印可して内部流体を直接ジュール熱で加熱してもよい。

【0024】

本実施の形態では、四酸化二窒素のみを収容空洞(2)に導入するだけでなく、四酸化二窒素の導入前若しくは後に又は導入と同時に、希釈化ガスをガス供給装置(17)により収容空洞(2)に添加することができる。収容空洞(2)に希釈化ガスを添加すれば、四酸化二窒素から変化した二酸化窒素を希釈して、使用する四酸化二窒素の量を低減し、安価に滅菌を行うことができる。また、収容空洞(2)に配置する滅菌対象物の医療機器(1)の大きさ、数量、形状、材質に応じて、二酸化窒素の濃度を自由に調整すると共に、水蒸気、酸素、窒素、空気及び不活性ガスの1種又は2種以上から適切な希釈化ガスを選択することができる。希釈化ガスは、収容空洞(2)で二酸化窒素を主成分とする窒素酸化物を希釈するだけでなく、水蒸気は湿度を調整し、酸素は酸化剤として殺菌作用を発揮する。希釈化ガスを含む全気体に対する二酸化窒素の濃度は、例えば体積基準で0.01～80%とする。

【0025】

医療機器(1)の滅菌処理を行った後、真空弁(24)を閉じ、真空ポンプ(3)により収容空洞(2)の気体の窒素酸化物を排出口(6)から吸引して、収容空洞(2)に連結された冷却装置(22)を通過させる。冷却装置(22)では、使用する窒素酸化物が十分に液化する温度以下に気体の窒素酸化物を冷却し(図2矢印B)、排液管(23)から、四酸化二窒素が主成分の液化した窒素酸化物を回収する。4～10 で窒素酸化物を冷却すれば、液化した四酸化二窒素を効率良く回収することができる。また、ガス供給装置(17)から窒素ガスを収容空洞(2)に導入し、又は圧力制御装置としての復圧弁(7)により復圧フィルタ(18)を介して空気を収容空洞(2)に導入して、再度、真空ポンプ(3)により吸引する洗浄の操作を行ってもよい。この操作を反復して、収容空洞(2)及び医療機器(1)に残存する窒素酸化物を完全に除去することができる。復圧フィルタ(18)は、空気中に存在する細菌類を全て遮断して収容空洞(2)に無菌空気が供給される。

【0026】

液化四酸化二窒素を排液管(23)から除去した後、復圧弁(7)及び復圧フィルタ(18)を介して空気を収容空洞(2)に導入し収容空洞(2)を大気圧にして滅菌容器(10)の蓋を開き、収容空洞(2)から医療機器(1)を取り出す。滅菌の際、医療機器(1)の全域に気体の窒素酸化物が接触して、細菌及びウイルスが完全に死滅及び破壊するので、医療機器(1)を直ちに再利用することができ、更に、収容空洞(2)内の二酸化窒素を吸引により滅菌剤成分を完全に回収するので、人体に無毒で安全性が極めて高い。

【0027】

前記実施の形態では、吸引により収容空洞(2)に充満する気体の窒素酸化物を回収する例を示したが、以下、収容空洞(2)を加圧して気体の窒素酸化物を液化し回収する第2の実施の形態を図3について説明する。

【0028】

滅菌操作終了後、圧力制御装置としての復圧弁(7)により復圧フィルタ(18)を介して空

10

20

30

40

50

気又はその他の不活性ガスを負圧下の収容空洞(2)に導入し、蒸気圧曲線を上方に超えて(図2矢印C)収容空洞(2)の圧力を上昇させると、気体の窒素酸化物の液化が進行する。これにより、医療機器(1)の細部に接触する気体の窒素酸化物を液化すると同時に、収容空洞(2)の底部に液体の窒素酸化物が落下する。窒素酸化物が液化する一方、導入される空気は気体状態を維持するので、窒素酸化物を空気から効率良く分離でき回収時間を短縮できる。温度20及び大気圧(101.3kPa)下で液化した窒素酸化物は、前記化学平衡式に従い、全窒素酸化物に対し、二酸化窒素が約25%存在し、四酸化二窒素が約75%存在する。

【0029】

次に、排液弁(20)を開弁し、滅菌チャンバ(10)の底部に設けられる排出口(6)を通じて、四酸化二窒素を主成分とする液体の窒素酸化物を収容空洞(2)から外部に回収できる。これにより、気体の窒素酸化物を排氣する換気装置等の追加設備を設ける必要なく、排出口(6)から高効率で四酸化二窒素を回収することができる。収容空洞(2)を加圧するために導入する気体は、空気に限らず、窒素ガスを使用することもできる。滅菌チャンバ(10)内に遠心分離機構を設けて、医療機器(1)から液化窒素酸化物を強制的に離脱させて、収容空洞(2)の医療機器(1)に残存する液化窒素酸化物を完全に除去しても良い。

【0030】

前記第2の実施の形態では、収容空洞(2)の圧力を増加させて窒素酸化物を液化するが、別法として、図示しない温度制御装置により、収容空洞(2)の温度を低下させて、収容空洞(2)に含まれる窒素酸化物を液化することもできる。

【0031】

図4に示す第3の実施の形態では、前記第1及び第2の実施の形態と相違し、流量計(13)を設けずに、導入弁(5)の上流側に圧力計(56)を配置する。圧力計(56)の圧力値と導入管(12)の内径により液体窒素酸化物の単位時間流量が決まるため、圧力値に応じて導入弁(5)の開閉時間を制御することにより、収容空洞(2)に送出する液体窒素酸化物の供給量を容易かつ正確に制御することができる。

【0032】

図5に示す第4の実施の形態では、貯蔵タンク(4)に予め必要量だけ液体窒素酸化物を加圧充填した滅菌装置を示す。本実施の形態では、収容空洞(2)の対象物(1)を滅菌する際、導入管(12)を通じて貯蔵タンク(4)を収容空洞(2)に接続した状態で導入弁(5)を開放することにより、液体の窒素酸化物は貯蔵タンク(4)から全ての残らず排出される。このため、流量制御を行わずに、常に一定量の液体窒素酸化物を収容空洞(2)に供給することができ、対象物(1)の確実な滅菌を行うことができる。貯蔵タンク(4)は小型ポンベでもよい。また、本実施の形態では、流量計(13)、加圧装置(16)及び導入弁(5)上流側の圧力計(56)を必要としない。

【0033】

前記第1～第4の実施の形態では、貯蔵タンク(4)とヒータ(21)との間に導入弁(5)を配置したが、ヒータ(21)と収容空洞(2)との間に導入弁(5)を設けてもよい。また、導入弁(5)を設けて又は設けずに、収容空洞(2)の入口に形成された噴霧装置(25)を弁としてもよい。

【実施例】

【0034】

本発明による滅菌法及び滅菌装置により微生物の滅菌試験を行った実施例を以下説明する。

【0035】

滅菌試験

真空チャンバ(10)内の約8L(20cm×20cm×20cm)の収容空洞(2)に、SCBI(Self-Contained Biological Indicator)を配置した。SCBIは、微生物胞子が付着した濾紙と培養液を含むガラスカプセルとを小型試験管内に収納し通気フィルタ紙で封止した滅菌試験キットである。SCBIを配置した収容空洞(2)を5kPaまで減圧した状態で、

10

20

30

40

50

大気圧より高い圧力の液体四酸化二窒素 (N_2O_4) を収容空洞(2)に導入し噴霧装置(25)により気化させた。四酸化二窒素が気化した直後に、復圧弁(7)を開き清浄な空気を導入し、収容空洞(2)の四酸化二窒素濃度を 8500 ppm (16.54 mg/L) として 20 分間保持し滅菌処理を行った。

【0036】

滅菌処理後、SCBI の小型試験管内から圧力操作により四酸化二窒素を除去した後、真空チャンバ(10)を開け、収容空洞(2)から SCBI を取り出した。小型試験管内でガラスカプセルを破壊し濾紙を培養液に浸漬させて、滅菌処理後の SCBI を 58 の培養器中で約 24 時間培養した（滅菌処理 SCBI）。他方、滅菌処理を行わず、大気中に 20 分間放置した SCBI も同様に、58 の培養器中で約 24 時間培養した（非滅菌処理 SCBI）。

【0037】

試験結果

滅菌処理 SCBI は変化を示さず、微生物が増殖していないことを現し、滅菌が十分に行われたことを確認できた。他方、非滅菌処理 SCBI では、変色を示し、滅菌されずに微生物が増殖していることを確認できた。

【産業上の利用可能性】

【0038】

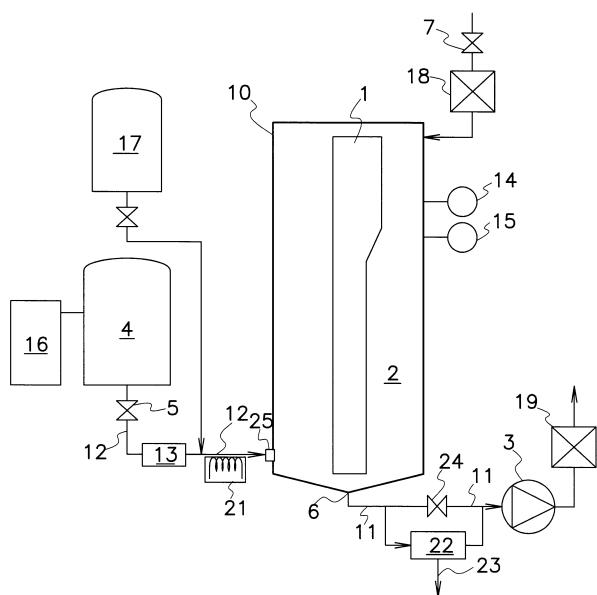
医療機器、精密機械、電子部品、医薬品原料、医薬品容器、食品、食品原料、食品容器、その他のあらゆる微生物付着体の滅菌処理に本発明を適用できると共に、ボトル、容器の再利用を行う食品及び飲料分野並びに微生物を扱う製薬分野でも本発明を適用することができる。

【符号の説明】

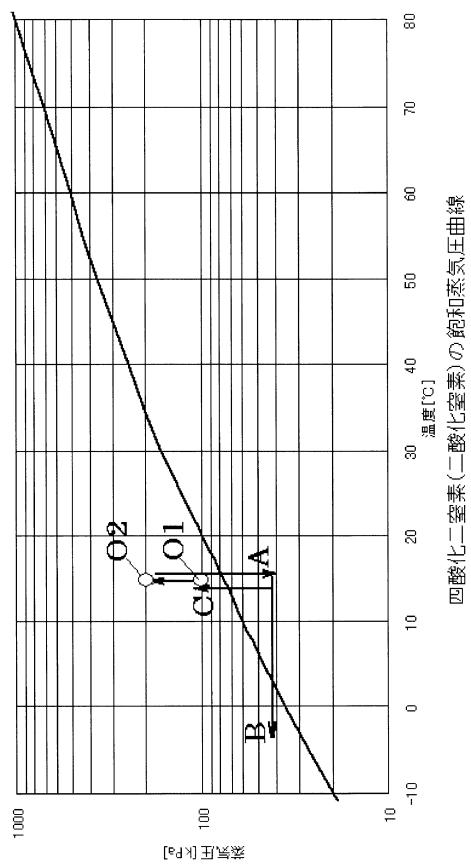
【0039】

(1)・・対象物（医療機器）、(2)・・収容空洞、(3)・・減圧装置（真空ポンプ）、
(4)・・貯蔵タンク、(6)・・排出口、(7)・・圧力制御装置（復圧弁）、

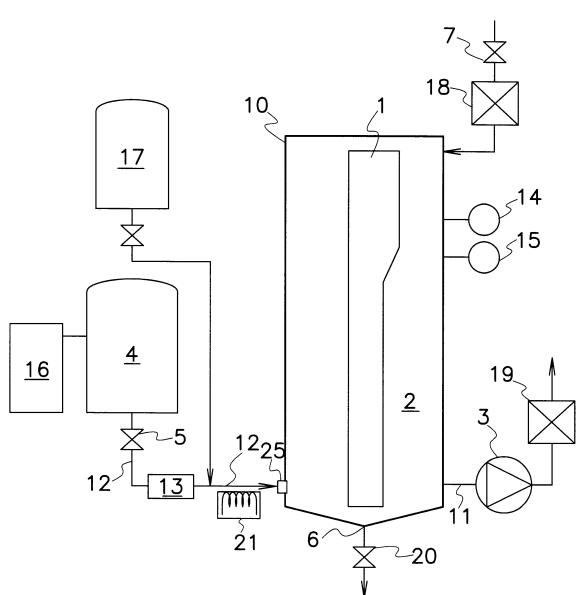
【図1】



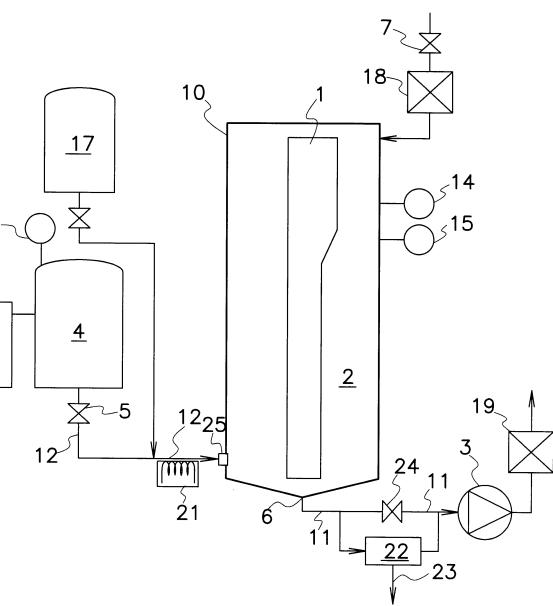
【図2】



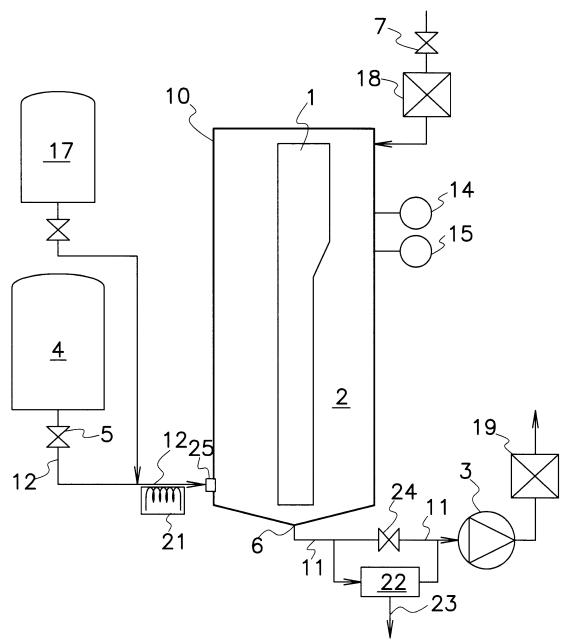
【図3】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(56)参考文献 国際公開第2010/096766 (WO, A1)
特表2009-513213 (JP, A)
特開平11-047242 (JP, A)
特開昭61-011050 (JP, A)
国際公開第2011/089765 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 L 2 / 2 0