



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년03월13일
(11) 등록번호 10-1115100
(24) 등록일자 2012년02월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61J 3/00 (2006.01) A61K 33/00 (2006.01)
A61J 1/14 (2006.01) C02F 1/461 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-7022678
(22) 출원일자(국제) 2010년02월15일
심사청구일자 2011년09월27일
(85) 번역문제출일자 2011년09월27일
(65) 공개번호 10-2011-0112880
(43) 공개일자 2011년10월13일
(86) 국제출원번호 PCT/JP2010/052201
(87) 국제공개번호 WO 2010/103894
국제공개일자 2010년09월16일
(30) 우선권주장
JP-P-2009-061785 2009년03월13일 일본(JP)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
JP2005126384 A
JP2002301483 A
JP평성08056632 A
JP소화63028370 A

전체 청구항 수 : 총 18 항

(73) 특허권자
미즈 가부시키가이샤
일본국 가나가와켄 후지사와시 겐교 1-16-5
(72) 발명자
사토 분페이
일본국 가나가와켄 후지사와시 겐교 1-16-5 미즈
가부시키가이샤 내
아라이 가즈요시
일본국 가나가와켄 후지사와시 겐교 1-16-5 미즈
가부시키가이샤 내
사토 후미타케
일본국 가나가와켄 후지사와시 겐교 1-16-5 미즈
가부시키가이샤 내
(74) 대리인
한양특허법인

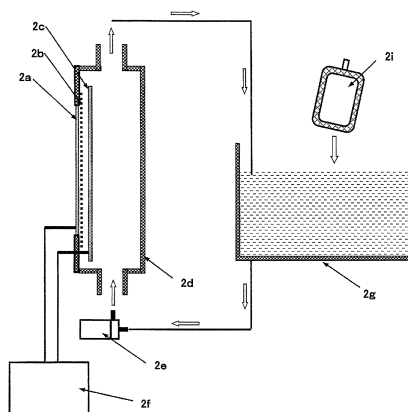
심사관 : 유창용

(54) 발명의 명칭 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법 및 제조 장치

(57) 요약

수소 분자 투과성을 가지는 용기(2i)에 봉입된 생체 적용액에, 수소 분자를 함유시켜 수소 함유 생체 적용액을 제조하는 방법으로서, 생체 적용액이 봉입된 용기(2i)에, 그 용기를 개봉하지 않고, 당해 용기의 외측으로부터 수소 분자를 접촉시키는 수소 접촉 공정을 가진다. 수소 분자 투과성을 가지는 용기는, 생리 식염액을 가지는 그 용기를, 안정적으로 거의 포화 농도(20℃?1기압에서 1.6ppm)를 유지하는, 그 용기 내용적의 20배의 체적의 수소용존수에 5시간 침지했을 때, 그 생리 식염액의 용존수소 농도가 1ppb 이상이 되는 용기이다.

대표도 - 도2



(30) 우선권주장

JP-P-2009-068434 2009년03월19일 일본(JP)

JP-P-2009-221567 2009년09월25일 일본(JP)

특허청구의 범위

청구항 1

수소 분자 투과성을 가지는 용기에 봉입된 생체 적용액에, 수소 분자를 함유시켜 수소 함유 생체 적용액을 제조하는 방법으로서,

상기 생체 적용액이 봉입된 상기 용기에, 그 용기를 개봉하지 않고, 당해 용기의 외측으로부터 수소 분자를 접촉시키는 수소 접촉 공정을 가지고, 또한,

상기 수소 분자 투과성을 가지는 용기를 통하여, 상기 수소 접촉 공정 후에 생체 적용액에 상기 함유되는 용존 수소 농도는, 기온 20℃?1기압 하일 때, 0.01mg/L 이상인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 2

수소 분자 투과성을 가지는 용기에 봉입된 생체 적용액에, 수소 분자를 함유시켜 수소 함유 생체 적용액을 제조하는 방법으로서,

상기 생체 적용액이 봉입된 상기 용기에, 그 용기를 개봉하지 않고, 당해 용기의 외측으로부터 수소 분자를 접촉시키는 수소 접촉 공정을 가지고, 또한,

상기 수소 분자 투과성을 가지는 용기는, 생리 식염액을 가지는 그 용기를, 안정적으로 포화 농도(20℃?1기압에서 1.6ppm)를 유지하는, 그 용기 내용적의 20배의 체적의 수소용존수에 5시간 침지했을 때, 그 생리 식염액의 용존수소 농도가 0.1ppm 이상이 되는 용기인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 3

청구항 1 또는 청구항 2에 있어서,

상기 수소 분자 투과성을 가지는 용기가, 반투명 또는 투명 용기인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 4

청구항 1 또는 청구항 2에 있어서,

상기 용기가, 플라스틱제 용기인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 5

청구항 1 또는 청구항 2에 있어서,

상기 수소 접촉 공정은, 상기 용기를 수소 함유액 또는 수소 함유 가스에 접촉시키는 공정인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 6

청구항 5에 있어서,

상기 수소 함유액이, 전해수인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 7

청구항 1 또는 청구항 2에 있어서,

상기 수소 접촉 공정은, 상기 수소 함유 생체 적용액의 용존수소 농도가, 0.05mg/L 이상이 될 때까지 실시하는 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 8

청구항 1 또는 청구항 2에 있어서,

상기 생체 적용액은, 생물 유래의 원재료로 제조되는 생체 적용액인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 9

청구항 8에 있어서,

상기 생물 유래의 원재료로 제조되는 생체 적용액은, 혈액제재인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법.

청구항 10

수소 분자 투과성을 가지는 용기에 봉입된 생체 적용액에, 수소 분자를 함유시켜 수소 함유 생체 적용액을 제조하는 장치로서,

상기 생체 적용액이 봉입된 상기 용기를, 그 용기를 개봉하지 않고 수용하여, 그 용기의 외측으로부터 그 용기에 수소 분자를 접촉시키는 수소 저장기와,

상기 수소 저장기에 수소 분자를 공급하는 수소 분자 공급 수단을 구비하고, 또한,

상기 수소 분자 투과성을 가지는 용기를 통하여, 상기 생체 적용액에 상기 함유되는 용존수소 농도는, 기온 20℃?1기압 하일 때, 0.01mg/L 이상인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

청구항 11

수소 분자 투과성을 가지는 용기에 봉입된 생체 적용액에, 수소 분자를 함유시켜 수소 함유 생체 적용액을 제조하는 장치로서,

상기 생체 적용액이 봉입된 상기 용기를, 그 용기를 개봉하지 않고 수용하여, 그 용기의 외측으로부터 그 용기에 수소 분자를 접촉시키는 수소 저장기와,

상기 수소 저장기에 수소 분자를 공급하는 수소 분자 공급 수단을 구비하고, 또한,

상기 수소 분자 투과성을 가지는 용기는, 생리 식염액을 가지는 그 용기를, 안정적으로 포화 농도(20℃?1기압에서 1.6ppm)를 유지하는 그 용기 내용적의 20배의 체적의 수소용존수에 5시간 침지했을 때, 그 생리 식염액의 용존수소 농도가 0.1ppm 이상이 되는 용기인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

청구항 12

청구항 10 또는 청구항 11에 있어서,

상기 수소 분자 공급 수단은, 수소 함유액 또는 수소 함유 가스를 상기 수소 저장기에 공급하는 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

청구항 13

청구항 12에 있어서,

상기 수소 분자 공급 수단이, 전해수를 생성하는 장치를 포함하는 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

청구항 14

청구항 13에 있어서,

상기 수소 저장기가, 상기 전해수를 생성하는 장치의 전해조인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

청구항 15

청구항 10 또는 청구항 11에 있어서,

상기 수소 함유 생체 적용액의 용존수소 농도가, 0.05mg/L 이상이 될 때까지 상기 용기를 상기 수소 저장기에 수용하는 제어 수단을 구비하는 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

청구항 16

청구항 10 또는 청구항 11에 있어서,

상기 장치가, 점적(点滴) 장치의 일부를 구성하는 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

청구항 17

청구항 10 또는 청구항 11에 있어서,

상기 생체 적용액은, 생물 유래의 원재료로 제조되는 생체 적용액인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

청구항 18

청구항 17에 있어서,

상기 생물 유래의 원재료로 제조되는 생체 적용액은, 혈액제재인 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치.

명세서

기술 분야

[0001] 본 발명은, 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법 및 제조 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 의료용 물질로서의 수소 분자를 생체 내로 운반하는 수단으로서, 수소 가스의 흡입, 수소 함유수의 음용, 수소 함유 생체 적용액의 주사 등이 알려져 있다. 수소 함유 생체 적용액의 주사는, 수소 가스를 흡입하는 경우에 있어서와 같은 취급상의 위험성도 없는, 이상적인 운반 수단으로서 생각된다.

선행기술문헌

특허문헌

[0003] (특허문헌 0001) 특허 문헌 1 : 일본국 특개2005-126384호 공보

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 그러나, 생체 기능의 유지 향상이나 질병·질환의 예방 또는 치료 등을 의도하여 생체에 투여되는 수소 함유 생체 적용액은, 이화학적 순도의 보증이나 균·미생물 대책 등의 관점으로부터, 엄격한 액질 관리가 요구된다. 그 때문에, 제조 공정을 완료하여 생체 적용액이 봉입된 용기를 개봉하면, 그 액질 보증 성능을 담보할 수 없다는 문제가 있었다. 따라서, 용기를 개봉하지 않고, 용기의 외측으로부터 수소를 외부 삽입하는 수단이 바람직하다.

[0005] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 주사, 점적(点滴), 수액, 장기 보존 등에 이용되는 수소 함유 생체 적용액을, 생체 적용액이 봉입된 용기를 개봉하지 않고 제조할 수 있는 제조 방법 및 제조 장치를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명은, 주사, 점적, 수액, 장기 보존 등에 이용되는 생체 적용액이 봉입된, 수소 분자 투과성을 가지는 용

기에, 당해 용기의 외측으로부터 수소를 포함하는 기체 또는 액체를 접촉시킴으로써, 상기 과제를 해결한다.

발명의 효과

[0007] 본 발명에 의하면, 기존의 제조 공정을 손보지 않고 용이하게, 생체 적용액에 수소를 함유시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0008] 도 1은 본 발명의 일실시의 형태에 관련되는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 나타내는 평면도, 정면도 및 부분 확대도이다.

도 2는 도 1에 나타내는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 개념적으로 나타내는 블록도이다.

도 3은 본 발명의 다른 실시의 형태에 관련되는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 개념적으로 나타내는 블록도이다.

도 4는 본 발명의 또 다른 실시의 형태에 관련되는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 개념적으로 나타내는 블록도이다.

도 5는 본 발명의 또 다른 실시의 형태에 관련되는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 개념적으로 나타내는 블록도이다.

도 6은 본 발명의 또한 다른 실시의 형태에 관련되는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 개념적으로 나타내는 블록도이다.

도 7은 본 발명의 또 다른 실시의 형태에 관련되는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 개념적으로 나타내는 블록도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009] 이하, 본 발명의 실시 형태를 설명한다. 도 1~도 7은, 본 발명의 실시의 형태에 관련되는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 나타내는 도면이며, 도 1 및 도 2가 제1 실시의 형태, 도 3~도 7의 각각은 다른 실시의 형태에 관련되는 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치를 나타내는 도면이다.

[0010] 예를 들면 도 2에 나타내는 예로 설명하면, 본예의 제조 장치는, 수액(점적) 백 등의 용기(2i)에 유지된 생체 적용액을, 당해 생체 적용액을 용기마다 수용 가능한 적당한 크기의 다른 용기(2g)에 수용함과 더불어, 수소 분자를 함유하는 액체 또는 기체를 그 다른 용기(2g)(이하, 수소 저장기)에 공급한다. 수소 저장기(2g) 내에서는, 생체 적용액의 용기(2i)를 통해 생체 적용액과 수소 저장기(2g) 중의 수소 분자는 떨어져 있지만, 시간의 경과와 함께, 수소 저장기(2g) 중의 수소 분자는 서서히 생체 적용액 중으로 투과한다.

[0011] 생체 적용액의 용기(2g)(도 2)로서 적당한 것은, 상술의 수액 백이나 점적 백에 이용되는 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리스티렌 등을 소재로 한 플라스틱 용기이지만, 수소를 투과하는 용기(막)이면 이것에 한정하는 것은 아니다. 산소 가스 차단성이나 수증기 차단성을 특징으로 하는 용기여도, 대부분의 경우, 최소의 분자인 수소 분자는 문제없이 투과할 수 있다. 또한, 생체 적용액의 용기는, 수소를 흡착/분리하여 투과시키는(바람직하게는 선택적으로 투과시키는) 한편, 일단 투과하여 생체 적용액에 함유되게 된 수소에 대해서는 액내에 안정적으로 유지되도록, 수소의 투과 방향을 비가역적으로 제어하는 처리가 실시되어 있는 것이면 더 바람직하다. 또, 점적 등에 있어서 생체 적용액의 소비량을 확인하기 위해서도, 내용물의 수위를 외측으로부터 확인할 수 있는 정도 이상의 반투명 또는 투명 용기인 것이 바람직하다.

[0012] 또한, 기존의 생체 적용액에 대해서, 용기의 외측으로부터 수소 분자를 함유시킬 수 있는 본 발명은, 용기의 내용물을 손보지 않고 「비파괴적으로(개봉하지 않고)」 수소 분자를 함유시키는 것을 특징으로 한다. 즉, 본 발명은, 기본적으로, 외계에 대해서 닫혀(또는 밀폐되어) 있고 사용시에 처음 개봉되거나, 일단 개봉되었다고 해도 본 발명 실시시에는 닫혀 있는 용기에 대해서 이용되는 것을 특징으로 한다.

[0013] 또한, 수소 분자를 함유시킨 생체 적용액을 용기마다 냉동함으로써, 수소 분자의 용기로부터의 누락을 방지할 수 있다. 냉동 과정에 있어서의 수소 분자의 누락을 고려하면, 냉동 시간은 가능한 한 짧은 것이 바람직하고, 구체적으로는, 10시간 이내에 수소 함유 생체 적용액의 적어도 80% 용량이, 그 이상으로 바람직하게는 5시간 이내에 수소 함유 생체 적용액의 적어도 80% 용량이, 그 이상으로 바람직하게는 3시간 이내에 수소 함유 생체 적용액의 적어도 80% 용량이, 그 이상으로 바람직하게는 1시간 이내에 적어도 수소 함유 생체 적용액의 80% 용량

이, 그 이상으로 바람직하게는 0.5시간 이내에 적어도 수소 함유 생체 적용액의 80% 용량이, 열게 되는 것이 바람직하고, 또, 24시간 후에 일부 또는 전부를 해동한 직후의 수소 함유 생체 적용액의 용존수소 농도가, 적어도 0.05ppm 이상, 바람직하게는 0.1ppm 이상, 바람직하게는 0.2ppm 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.3ppm 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.4ppm 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.5ppm 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.6ppm 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.7ppm 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.8ppm 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.9ppm 이상, 그 이상으로 바람직하게는 1.0ppm 이상 유지되어 있는 것이 바람직하다.

[0014] 일반적으로, 본 발명의 「수소 저장기」와 「생체 적용액의 용기」는, 저장기 또는 용기의 수소 투과성의 높낮이에 따라 나뉘어진다. 그리고, 수소 저장기로서 적당한 것은, 수소 투과성이 높지 않은 용기이며, 생체 적용액의 용기로서 적당한 것은, 수소 투과성이 높은 용기라고 우선은 말할 수 있다. 다만 엄밀하게는, 상술한 바와 같이, 최소의 분자인 수소 분자는 시간을 들이면 많은 용기를 투과할 수 있기 때문에, 본 발명의 생체 적용액의 용기로서 적당한 것은, 수소 투과성이 중간 정도~높은 용기이다. 여기서, 수소 투과성의 중간 정도의 용기란, 안정적으로 거의 포화 농도(수온 20℃?1기압에서 1.6ppm)를 유지하는, 그 용기 내용적의 20배의 체적의 수소용존수에, 생리 식염액을 만수 또는 거의 만수로 가지는 그 용기를 5시간 침지했을 때, 그 생리 식염액의 용존수소 농도가 1ppb 이상, 바람직하게는 10ppb 이상, 특히 바람직하게는 100ppb 이상, 0.8ppm 미만이 되는 용기라고 할 수 있다. 생체 적용액의 용기가 중간 정도 이상의 수소 투과성을 가진다면, 본 발명을 이용하여 일정시간 후에는, 그 생체 적용액은, 바람직한 용존수소 농도에 이를 수 있다고 볼 수 있다. 또, 수소 투과성이 높은 용기란, 생리 식염액을 가지는 그 용기를 5시간 침지했을 때, 그 생리 식염액의 용존수소 농도가 0.8ppm 이상이 되는 용기라고 할 수 있다. 또, 수소 투과성이 낮은 용기란, 생리 식염액을 가지는 그 용기를 5시간 침지했을 때, 그 생리 식염액의 용존수소 농도가 100ppb 미만, 바람직하게는 10ppb 미만, 특히 바람직하게는 1ppb 미만이 되는 용기라고 할 수 있다.

[0015] 생체 적용액이란, 주사, 점적, 수액 등의 용도로 침투압 조절된 생리 식염수, 수분, 영양, 전해질 보급 등을 행하는 주사용액이나 경구액, 약제(프로스타글란딘 등 혈관 확장제나 항암제를 포함한다)가 용해된 주사용액이나 생리 식염액, 액상 약제, 수혈에 이용되는 수혈 제제(수혈용 혈액)나 자기 혈액, 경장액을 포함하고, 또한 장기의 보존을 위해서 조합된 장기 보존액, 암면역 요법이나 백신 요법 등으로 이용되는 임파구나 백신을 포함하는 생체 적용액, 복막 투석액, 투석액, 심근 보호약 등을 포함하는, 생체 기능의 유지 향상이나 질병?질환의 예방 또는 치료 등을 의도하여 경구적 또는 비경구적으로 생체에 적용되는 액체 전반을 나타내는 개념이다. 또, 본 명세서에 있어서는, 생체 적용액이라는 말로 생체의 생체액 또는 생체수 그 자체를 나타내는 경우도 있다. 또한, 생체 적용액을 주사하는 경우는, 수액백과 같은 수소를 투과하는 용기를 이용하여, 그 생체 적용액에 본 발명의 비파괴적인 수소 함유 처리를 행한 후, 백 입구부에 주사기를 찢어, 필요량을 실린지에 빨아 올려 이용하면 된다.

[0016] 수소 저장기란, 외부로부터 기내(器內)에 공급되는 수소, 또는 저장기 자체가 구비하는 수단을 통해서 기내에 공급되는 수소를 일정시간 유지할 수 있는 용기 전반을 나타낸다. 수소의 감쇠분을 고려하여 수소를 공급하는 것도 가능하지만, 공급된 수소를 보다 장시간 유지하기 위해서는, 기본적으로 가스 투과성이 상대적으로 낮은 용기가 요구된다. 마찬가지로 기내에 공급된 수소가 대기 중으로 흩어 없어지는 것을 막기 위해, 개폐식의 상부 덮개 등에 의해 필요에 따라서 기내를 폐쇄 또는 밀폐할 수 있도록 설계되어 있는 것이 바람직하다. 또, 수소의 생체 적용액으로의 투과 또는 침투 효율을 높이기 위해서, 혹은 생체 적용액의 용존수소 농도를 선택하기 위해서, 가압(압력 조정) 장치, 냉각(온도 조정) 장치, 수소 농도 조정 장치(혹은 그를 위한 지시서), 침지/폭로 시간 조정 장치(혹은 그를 위한 지시서)가 구비되어 있는 것이 바람직하다. 또한, 수소 저장기를 가압하는 경우는, 1.0기압 이상, 바람직하게는 1.2기압 이상, 보다 바람직하게는 1.5기압 이상, 특히 바람직하게는 2.0기압 이상의 압을 더하는 것이 바람직하다.

[0017] 이러한 수소 저장기는, 용기 사이즈에 의한 한정을 받는 것은 아니며, 감압증의 치료에 일반적으로 이용되는 재압실(再壓室)과 같이, 수소 분자가 공급되는 방 자체를 하나의 수소 저장기로 간주할 수도 있다.

[0018] 수소 저장기에 공급되는 수소의 운반체로서, 「수소 함유수」 등 수소 분자를 함유하는 액체, 또는 「수소 함유가스」 등 수소 분자를 함유하는 기체, 수소흡장합금 등 수소 분자를 함유하는 고체 등이 있지만, 이것에 한정하는 것도 아니며, 액정 등 그 외 있을 수 있는 중간적인 상을 제외하는 것도 아니다. 또한, 본 명세서에 있어서, 「수소 분자를 함유하는 액체」를 나타내는 발명자들의 의도와도 관계없이, 단지 「수소 함유수」라고 기재되는 일이 있다. 그러나, 본 발명의 수소를 함유시키는 액상의 운반체는 물만으로 한정되는 것은 아니기 때문에, 「수소 함유수」는, 문맥에 따라 적절히, 「수소 분자를 함유하는 액체」 또는 「수소 함유액」으로 바뀌 읽

을 수 있는 것으로 한다.

- [0019] 여기서, 「수소 함유수」는, 수소 가스를 물에 버블링하는, 가압하에서 수소 가스를 물에 용해시키는, 물을 전기 분해하는, 화학반응(예를 들면, 마그네슘이나 아연 등 수소보다 이온화 경향이 높은 금속과 물에 의한 수소 발생 반응)에 의해 수중에 수소를 발생시키는 등의 수단을 통해서 제조되지만, 이것에 한정하는 것은 아니다. 수소 함유수에 있어서의 용존수소 농도는, 적어도, 수소가 함유되는 대상이 되는 생체 적용액 이상이어야 하지만, 작업의 효율성 등을 고려하여, 수온 20℃?1기압하에서, 0.01mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.05mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.1mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 1.0mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 포화 농도, 그 이상으로 바람직하게는 안정적으로 포화 농도(거의 포화 농도를 적어도 3시간 이상 유지)인 것이 바람직하다. 또한, 이러한 수소 함유액은, 안전면에서 배려가 요구되는 후술의 수소 함유 가스에 비해 취급하기 쉽다는 이점이 있다.
- [0020] 또, 생체 적용액의 용기에 안정적으로 고농도(0.05mg/L이상)의 수소를 접촉시켜 두기 위해서, 수소 저장기는, 기내에 공급되는 물 등 액체에 수소 가스를 공급하는 장치를 구비하고 있거나, 기내에 공급되는 물 등 액체를 연속적으로 전해 처리할 수 있는 전해수 생성 장치를 구비하고 있는(또는 수소 저장기 자체가 그러한 전해수 생성 장치의 일부(음극실)이다) 것이 바람직하다. 도 2에 나타내는 실시 형태로 말하면, 수소 저장기(2g) 내로, 전해조 하우징(2d)의 음극실에서 생성된 수소 함유수를 순환시킴으로써 실현할 수 있다. 또 도 3 및 도 4에 나타내는 실시 형태로 말하면, 전해조 하우징(3d, 4d)의 음극실이 수소 저장기 그 자체를 구성한다.
- [0021] 또, 수소 저장기가, 수소 저장기 내의 수소 가스 농도 또는 용존수소 농도를 일정 범위로 유지?관리하는 것을 목적으로 한 장치를 구비하고 있는 것도 바람직한 것이다. 일례로서는, 용존수소량 측정기 및 그 계측 신호에 기초하여, 수소 저장기 내의 수소 가스 농도 또는 용존수소 농도가 일정치 이하가 된 경우에 전해 처리를 개시(재개)하는 또는 수소 가스를 공급(재공급)하는 것을 특징으로 하는 장치가 고려된다.
- [0022] 또, 수소 저장기가, 생체 적용액의 침지 시간을 제어하는 것을 목적으로 한 장치를 구비하고 있는 것도 바람직한 것이다. 일례로서는, 생체 적용액에 함유시키고 싶은 용존수소의 목표치, 및/또는 그 생체 적용액의 용기 특징(재질, 두께, 또는 수소 투과성 등)에 따라, 타이머 시간을 세트하는 것을 특징으로 하는 장치가 고려된다.
- [0023] 또, 수소 저장기가, 생체 적용액을 샘플링하지 않고, 레이저나 적외선 등을 이용하여, 그 생체 적용액의 용존수소 농도를 비파괴적으로 모니터링하는 장치를 구비하고 있는 것은 바람직한 것이다.
- [0024] 또, 수소 저장기가, 수소 저장기 내의 액온 또는 기온을 제어하는 장치를 구비하고 있는 것은 바람직한 것이다.
- [0025] 또, 생체에 대한 충분한 효능 효과를 기하기 위해서라도, 수소 함유 생체 적용액의 용존수소(이하, DH) 농도는, 기온 20℃?1기압하에서 제조시, 0.01mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.05mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.1mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.2mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.4mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.6mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 0.8mg/L 이상, 그 이상으로 바람직하게는 1.0mg/L 이상인 것이 바람직하다.
- [0026] 수소 함유 생체 적용액의 적응 영역이 될 수 있는 질병?질환에는, 약물이나 유해 물질에 의한 간 장애, 허혈성 재관류 장애, 동맥 경화 등의 순환기계 질환, 위궤양, 위점막 장애 등의 소화기계 질환, 호흡기계 질환, 당뇨병의 합병증(예를 들면 고혈압, 뇌경색, 심근경색 등), 신장 질환, 백내장, 피부 질환, 각종 염증성 질환, 신경 질환, 암, 노화 등의, 프리라디컬이나 과산화 지질에 기인하는 산화 스트레스성 질환이 포함되고, 특히 허혈성 재관류 장애 등의 급성 산화 스트레스가 관계되는 질환에는 적합하지만 이것들에 한정하는 것은 아니다.
- [0027] 또, 암치료에 수반하는 부작용의 상당수는 활성 산소가 관여하고 있지만, 수소 함유 생체 적용액(또는 수소 함유 항암제)을, 암치료 중, 또는 그 전후에 환자에게 투여함으로써, 부작용을 억제하면서 치료를 수행할 수 있다.
- [0028] 또한, 수소 분자의 반응성을 높이기 위해서, 필요에 따라서, 귀금속 콜로이드(백금이나 팔라듐 등)등의 촉매를 생체 적용액에 극미량 첨가해도 된다.
- [0029] 본 발명은, 기존의 생체 적용액이 가지는 본래의 효능에, 새로운 효능을 부가하는 것을 목적으로, 생체 적용액을 가지는 수소 투과성이 있는 비개봉 용기에, 용기의 외측으로부터 수소 분자를 접촉시키는 것을 통해서, 비파괴적으로, 생체 적용액에 수소 분자를 함유시키는 것을 특징으로 한다.

- [0030] 수소 투과막을 통해 기증의 수소 가스를 초순수에 함유시키는 방법은, 반도체 기반의 표면 세정 등의 기술 분야에서 공지였음에도 불구하고, 생체 적용액을 가지는 수소 투과성이 있는 비개봉 용기에, 용기의 외측으로부터 수소 가스를 접촉시키는 것을 통해서, 생체 적용액에 수소 분자를 함유시키는 방법은 지금까지 생각되었던 적이 없었다. 그 이유는, 용기가 수소 투과성이라는 것은, 수소가 들어가기 쉬운 것과 함께, 나오기 쉬운 것도 의미하기 때문에, 「수소」 투과성이 있는 용기에 수용된 「수소」 함유 생체 적용액은, 적어도 제품의 유효기간 동안 유효 성분을 안정적으로 유지하면서, 또한, 사용시에는 생체(사람 외, 개, 고양이, 혹은 경쟁마 등의 동물을 포함한다)에 일정량의 유효 성분을 보내지 않으면 안 된다는 요청을 만족시킬 수 없는 것은 자명했기 때문이다.
- [0031] 사실, 발명자들의 관찰에서는, 수소를 함유시킨 생체 적용액은, 용기의 재질이나 두께, 또는 대기와의 접촉 면적 등에 의한 변동은 있지만, 1시간에 대략20%~30% 이상의 비율로, 유효 성분인 수소 분자를 감쇠시켜 간다. 즉, 비록, 수소 분자를 포화 농도(20℃, 1기압에서 1.6ppm)로까지 함유시킨 생체 적용액이어도, 24시간 후에는, 대략, 그 3654분의 1~169분의 1인 0.0004??ppm~0.009??ppm의 수소 분자 밖에 잔존하고 있지 않는 계산이다. 그리고, 어떠한 의약품이든, 이 정도까지의 감쇠 속도로 유효 성분을 잃어가는 제제 형태에서는, 실용에 제공할 수 없다고 판단하는 것은 당연하다.
- [0032] 본 발명은, 수소를 투과해 버리는 용기여도, 수소의 감쇠를 사전에 예견하여, 의료의 현장 등에서 사용시에 생체 적용액에 수소 분자를 함유시키는 것이면, 유효 성분을 감쇠시키면서도 투여하는 것은 가능해지고, 나아가서는, 「수소를 투과해 버리기 때문에, 유효 성분인 수소 분자가 빠져 버리는 디메리트」를, 「수소를 투과해 버리기 때문에, 이화학적 순도와 무균성이 보증되어 있는 시판의 생체 적용액을 일절 침습하지 않고, 수소 분자를 생체 적용액에 함유시킬 수 있다는 메리트」로 변환할 수 있다는 발명자들의 착상에 기초하고 있는 것이다.
- [0033] 또 그로부터부연하여, 발명자 등의 착상은, 의료의 현장에 한정하지 않고, 예를 들면 생체 적용액의 제조 공장에 있어서도, 제품의 패키징이 종료된 공정의 후공정에 있어서, 본 발명의 비파괴적 수소 함유법을 이용하면, 이미 시판되고 있는 모든 생체 적용액에 대해서, 그것이 본래적으로 가지는 효능이나 기능에 더하여, 수소 분자에 유래하는 새로운 기능을 추가적으로 부여할 수 있다는 곳까지 미치고 있다. 제품 출하 후의 유통 과정에 있어서의 수소 분자의 감쇠는, 상술한 바와 같이, 제품을 냉동하여 출하하거나, 혹은 후술과 같이, 생체 적용액의 용기를 수소난투과성의 외장봉투로 커버하는 등의 연구를 통해서 해소할 수 있다.
- [0034] 즉, 본 발명에 의하면, 기존의 제조 공정을 손보지 않고 용이하게, 생체 적용액에 수소를 함유시킬 수 있다. 바꾸어 말하면, 약전 등의 규격에 기초하여 엄격한 관리하에서 제조되는 내용물(생체 적용액)에 일절 손대지 않고, 용기의 외측으로부터, 수소와 같은 생체에 안전한 가스를 극미량(1리터당, 수마이크로그램~수밀리그램 오더) 보내는 것만으로, 내용물 본래의 효능에 새로운 효능을 부가할 수 있다.
- [0035] 또, 수소 함유 생체 적용액을 의료의 현장 등에서 사용시에 조제하는 경우는, 유통 과정이나 보존 기간에 있어서의 수소의 낭비의 걱정이 없다.
- [0036] 또한, 이미 수소 분자를 함유하고 있는 생체 적용액에 대해서, 수소 분자를 보충하는 것을 목적으로 본 발명을 이용할 수 있다.
- [0037] 실시예
- [0038] 이하, 본 발명의 실시예를 설명한다. 또한, 본원에 대해 특별히 언급이 없는 경우는, 각종 물성치를 계측하는데 이용한 각종 계기류는, pH미터(온도계 포함)가, 주식회사 호리바 제작소제의 pH미터(본체의 형식 「D-13」, 동프로브의 형식 「9620-10D」)이며, ORP미터가, 주식회사 호리바 제작소제의 ORP미터(본체의 형식 「D-25」, 동프로브의 형식 「9300-10D」)이며, EC미터가, 주식회사 호리바 제작소제의 EC미터(본체의 형식 「D-24」, 동프로브의 형식 「9382-10D」)이며, DO미터가, 주식회사 호리바 제작소제의 DO미터(본체의 형식 「D-25」, 동프로브의 형식 「9520-10D」)이며, DH미터(용존수소계)가, 동아 디케이케이 주식회사제의 DH미터(본체 형식 「DHI-1」, 동전극(프로브) 형식, 「HE-5321」, 동중계기 형식 「DHM-F2」)이다.
- [0039] [실시예 1]
- [0040] 생체 적용액으로서, 500mL 용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(오오즈카 제약 주식회사제, 「일본 약전 생리 식염액 오오즈카생식주」)를 사용했다. 수소 저장기로서 2L 용량의 폴리프로필렌제의 용기를 사용했다. 이 용기에, DH 농도 1.2mg/L의 수소 함유수를 채운 후, 생리 식염수가 주입된 수액 백을 침지시키고 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 수소 함유수는 1시간마다 동 DH 농도의 새로운 물로 교환했다. 5시간 경과 후에, 수소 저장기로부터 수액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 생리 식염수의 DH 농도 및 전기 전도도(EC)를 측정

했다. 그 때, 수소 함유수의 DH 농도도 측정했다. 또한 수소 함유 생체 적용액의 제조 장치의 상세에 대해서는 후술한다.

[0041] 생리 식염수의 DH 농도는, 0.6mg/L, EC는, 1.2S/m였다.

[0042] 수소 함유수의 DH 농도는, 1.2 mg/L였다.

[0043] [실시에 2]

[0044] 생체 적용액으로서, 500mL용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(오오즈카 제약 주식회사제, 「일본 약전 생리 식염액 오오즈카생식주」)를 사용했다. 수소 저장기로서, 2L 용량의 폴리프로필렌제의 용기를 사용했다. 용기에, 생리 식염수가 주입된 수액 백을 설치함과 더불어, 가스 공급용의 용기 개구부로부터 튜브를 통해, 수소 가스를 100mL/분의 유속으로 환기시켰다. 5시간 경과 후에, 수소 저장기로부터 수액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 생리 식염수의 DH 농도를 측정했다.

[0045] 생리 식염수의 DH 농도는, 0.46mg/L였다.

[0046] [실시에 3]

[0047] 생체 적용액으로서, 500mL용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(오오즈카 제약 주식회사제, 「일본 약전 생리 식염액 오오즈카생식주」)를 사용했다. 수소 저장기로서, 2L 용량의 폴리프로필렌제의 용기를 사용했다. 이 용기에, DH 농도 0.9mg/L의 수소 함유수를 채운 후, 생리 식염수가 주입된 수액 백을 침지시키고 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 1시간 경과 후에, 수소 저장기로부터 수액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 생리 식염수의 DH 농도를 측정했다.

[0048] 생리 식염수의 DH 농도는, 0.18mg/L였다.

[0049] [실시에 4]

[0050] 생체 적용액으로서, 500mL용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(오오즈카 제약 주식회사제, 「일본 약전 생리 식염액 오오즈카생식주」)를 사용했다. 수소 저장기로서, 전해수 생성 장치에 접속된 10L 용량의 폴리프로필렌제의 용기를 사용했다.

[0051] 또한, 이 전해수 생성 장치는, 먼저 출원하여 이미 공개되고, 이 인용에 의해 본원 발명에 그 기재 내용이 편입되는 재공표 특허 W099/10286호에 개시되는 전해조 및 전해수 생성 장치이다. 즉, 원수가 도입되는 전해실과, 상기 전해실내와 상기 전해실외의 각각에 격막을 사이에 두고 설치된 적어도 한 쌍의 전극판을 가지며, 상기 전해실외(개방계)의 전극판이 상기 격막에 접촉 또는 약간의 간극을 개재하여 설치되어 있고, 상기 전해실내에 설치된 전극판을 음극으로 하는 한편으로 상기 전해실외에 설치된 전극판을 양극으로 하여 양극간에 전압을 인가하는 전원 회로를 구비한 전해조 및 전해수 생성 장치이다. 당해 전해수 생성 장치의 개요를 도 2(수소 저장기 분리형) 및 도 3 또는 도 4(수소 저장기 일체형)에 나타낸다.

[0052] 도 2에 나타내는 바와 같이, 전해수 생성 장치(2d)의 입?출수구로부터 신장하는 호스를 통해 접속된 폴리프로필렌제 용기(수소 저장기)(2g)와 전해수 생성 장치내를, 물이 간헐적으로 전해되면서 순환함으로써, 용기(2g)내의 물은, 안정적으로 포화 상태의 DH 농도(20℃?1 기압하에서, 1.5~1.6ppm)로 유지되었다.

[0053] 생리 식염수가 주입된 수액 백을, 상기 용기(2g)내의 수소 함유수에 침지하고, 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 5시간 경과 후에, 용기로부터 수액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 생리 식염수의 DH 농도, 용존 산소(DO) 농도, 산화 환원 전위(ORP), 및 전기 전도도(EC)를 측정했다.

[0054] 생리 식염수의 DH 농도는 0.8mg/L, DO 농도는 4.6mg/L, ORP는 -370mV, EC는 1.6S/m이었다.

[0055] 상술의 실시예 1~4에서는, 수소 저장기 내에 1개의 생체 적용액이 설치 또는 침지되었지만, 의료 현장에서의 실제적인 사용을 상정하면, 1개의 수소 저장기에 복수의 생체 적용액을 정리하여 설치 또는 침지할 수 있는 것이 요구된다. 그러나, 개개의 생체 적용액에 대해서 충분한 양의 수소를 공급하기 위해서도, 하나의 수소 저장기 내에 너무 많은 생체 적용액이 담겨 있는 상태는 바람직하지 않다. 수소 저장기의 용량은, 실용성이나 처리 효율 등을 고려하고, 거기에 설치 또는 침지되는 생체 적용액 용량 합계의 1배 이상, 바람직하게는 2배 이상, 더 바람직하게는 4배 이상인 것이 바람직하다.

[0056] [실시에 5]

[0057] 생체 적용액으로서, 500mL 용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(오오즈카 제약 주식회사제, 「일본 약

전 생리 식염액 오오즈카생식주」)를 1개, 100mL용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(마이런 제약 주식회사제, 「일본 약전 생리 식염액 생식 MP」)를 2개, 함께 3개를 사용했다. 100mL 생리 식염수 중 하나는, 주사기를 이용하여 백 입구부로부터 헤드 스페이스의 공기빼기 처리를 행했다.

- [0058] 수소 저장기로서 실시예 4와 같은 전해수 생성 장치에 접속된 10L 용량의 폴리프로필렌제의 용기(도 2 참조)를 사용했다. 상술한 바와 같이, 용기내의 수소 함유수는, 1.5~1.6ppm의 DH 농도로 유지되었다. 수소 함유수에 3개의 생리 식염수를 침지하고, 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 5.5시간 경과 후에, 용기로부터 각 생리 식염수를 꺼내 개봉함과 더불어, 각각의 DH 농도를 측정했다.
- [0059] 생리 식염수(500mL)의 DH 농도는, 0.787mg/L였다.
- [0060] 생리 식염수(100mL)의 DH 농도는, 0.34mg/L였다.
- [0061] 생리 식염수(100 mL, 공기빼기)의 DH 농도는, 0.810mg/L였다.
- [0062] 본 실시예에는, 생체 적용액에의 수소 함유 처리에 앞서, 수액 백의 헤드 스페이스로부터 공기빼기를 행한 예가 포함되어 있지만, 이러한 처리를 행하지 않는 경우에 비해, 많은 수소를 함유시키고 있다.
- [0063] 즉, 생체 적용액의 용기 헤드 스페이스에 있어서의 공기나, 생체 적용액 중에 포함되는 용존가스(용존 산소)는, 당해 생체 적용액에의 일정량 이상의 수소 분자의 함유를 막는 요인이라고 생각된다. 생체 적용액에 보다 많은 수소 분자를 함유시키고 싶은 경우는, 생체 적용액의 용기로부터 잉여 공기를 뿜으로써, 생체 적용액 중의 용존가스(용존 산소)를 제거하는 것이 바람직하다.
- [0064] 본 발명에 있어서, 수소 저장기 내의 수소 분자가 기체로서 공급되는 것이든, 액체로서 공급되는 것이든, 생체 적용액을 수소 분자에 접촉시키기에 앞서, 상기의 수단이나 감압 등의 수단을 통해서, 생체 적용액의 용기 내의 에어나 용존가스를 제거해 두는 것은 바람직한 것이다. 그러나 그 중에서도, 감압 등의 수단을 통해서, 용기의 외측으로부터 비파괴적으로 탈기하는 것이 가장 바람직한 것이다.
- [0065] 본 발명의 생체 적용액으로의 비파괴적 수소 함유 처리는, 생체 적용액 제조 공장 등의 제조 공정(주로 패키징 후의 공정)에서 실시되는 외에, 의료 현장에서, 환자마다의 투여 스케줄에 맞추어 실시되는 것이 상정된다. 그 경우는, 한 번 함유시킨 수소가 용기를 투과하여 다시 빠져 나가는 것을 방지하기 위해, 투여 개시 예정 시각 직전에 생체 적용액으로의 수소 함유 처리가 종료하도록, 간호 담당 부서의 담당자 등이 앞서 수소 함유 처리를 개시해 두는 것이 바람직하다. 이 경우, 간호 담당자가, 수소 함유 처리의 모든 조건(생체 적용액의 침지/폭로 시간이나, 수소 저장기 내의 DH 농도/수소 가스 혼합 농도 등)의 조정을 통해서, 환자마다 생체 적용액에 함유시키는 DH 농도를 선택·결정할 수 있는 것은 큰 메리트이다.
- [0066] 그런데, 생체 적용액의 DH 농도는, 약 0.01ppm, 보다 바람직하게는 0.05ppm 이상에 도달해 있는 것이 바람직하다. 생체 적용액의 DH 농도가, 약 0.01ppm에 이르러 있으면, 예를 들어 점적시에, 점적 개시까지의 준비 시간이나 생체 적용액이 점적 튜브를 통과하는 과정에서 감쇠하는 수소 분자의 양을 공제해도, 또한 유효량인 수소 분자가 혈관 도달시에 확보되어 있다고 생각되기 때문이다.
- [0067] 발명자들은, 플라스틱 용기들이 생체 적용액을, 거의 포화 농도의 DH 농도의 수소 함유수에 침지하고 나서 대략 3시간 동안에, 생체 적용액은 급속히 수소를 용존시키면서, 당해 수소 함유수 DH 농도의 대략 10~40%의 DH 농도에 이르는 한편, 그 후는 수소의 용존 속도가 비교적 늦어지고, 당해 수소 함유수의 DH 농도에 점점 가까워져 가는 것을 확인했다.
- [0068] 또, 10시간을 경과하고, 당해 생체 적용액의 DH 농도가, 당해 수소 함유수의 DH 농도의 대략 60%~90%에 이르렀을 무렵부터는, 수소의 용존속도는 한층 늦어지고, 24시간을 경과한 다음에도 당해 수소 함유수의 DH 농도는 거의 변함없는 것을 확인했다.
- [0069] 따라서, 그 의미에서는, 본 발명에 있어서의 수소 함유수 DH 농도는, 50.0ppb(0.05ppm/1) 이상인 것이 바람직하고, 보다 바람직하게는 55.5ppb(0.05ppm/0.9) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 62.5ppb(0.05ppm/0.8) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 71.4ppb(0.05ppm/0.7) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 83.3ppb(0.05ppm/0.6) 이상이라고 할 수 있다.
- [0070] 그런데, 치료 중 각 환자에 부여되는 부분의 점적(수액) 장치 등에, 수소 함유 생체 적용액 제조 장치를 주변기기적으로 접속할 수도 있다. 이 경우, 환자는 병원 내를 점적(수액) 장치와 함께 이동하는 것이 상정되기 때문에, 장치에 추가되는 기기류는 가능한 한 작은 것이 바람직하고, 수소 저장기의 용량도 기본적으로는 100 또는

500mL 용량의 점적(수액)액 1개를 수용할 수 있는 용량 플러스 알파가 있으면 된다. 구체적으로는, 상술의 전해수 생성 장치나 재공표 특허 W099/10286호를 참고로, 거기에 기재되는 전해조를 수소 저장기로서 이용할 수 있다. 상술의 실시예 4에서는, 전해수 생성 장치 외에 폴리프로필렌제 용기를 사용하고, 생체 적용액은, 전해조에 접속된 용기에 침지되었지만, 본예에서는 전해수 생성 장치의 전해조 그 자체가 수소(수소 함유수) 공급 기능을 구비한 수소 저장기로서 사용되기 때문에, 생체 적용액은 전해조 그 자체에 침지되게 된다(도 3 및 도 4 참조).

[0071] 점적 라인 이후의 장치 구성에 대해서는 기본적으로 특별히 변경할 필요는 없지만, 생체 적용액이 점적 라인을 통과하는 과정에서 수소 분자의 감쇠를 막기 위해, 점적 라인 자체를, 수소 분자를 함유하는 액체에 침지시키거나, 수소 분자를 함유하는 기체에 폭로시켜도 된다. 또, 점적 장치에 한정하지 않고, 후술의 투석 장치를 포함하는 어떤 종류의 (의료)기기를 통해 수소 함유 생체 적용액을 투여하는 경우이며, 그 수소 함유 생체 적용액이 생체에 도달하는 과정에서, 수소 분자가 감쇠하는 것이 상정되는 경우는, 그 과정에 있어서, 그 수소 함유 생체 적용액이 통과하는 라인 등(수소 분자를 투과시킬 수 있는 장소)에, 상기의 방법 등을 이용하여 수소 분자를 접촉시키는 것을 통해서, 수소 분자의 감쇠분을 보완하는 것은 바람직한 것이다.

[0072] 본예의 경우, 전해조를 통해 생체 적용액에 수소를 공급하면서 점적하는 것도 가능하기 때문에, 생체 적용액으로의 수소 함유 처리로부터 실제로 투여를 개시할 때까지의 타임 래그에 있어서의 용기로부터 대기 중으로의 수소의 흡어 없어짐이나 점적 라인에서의 수소의 감쇠를 걱정할 필요가 적다.

[0073] 또, 본 발명은, 이하와 같은 구성을 취할 수 있다. 즉, 플라스틱 백 등 수소 투과성이 중간 정도 또는 높은 용기(이하, 내용기)에 넣어진 생체 적용액을 내용기마다, 내용기보다도 수소 투과성이 낮은 휴대용 수소 저장기(이하, 외용기)에 수용함과 더불어, 외용기를, 수소 함유수 등 수소 분자를 함유하는 액체 또는 기체로 채운다. 수소는, 내용기의 표면을 투과하고 생체 적용액에 함유되는 한편, 외용기에 저지되고, 유통 과정이나 보존 기간에 있어서도, 외계로 흡어 없어지는 일 이 적다. 사용시에는, 외용기로부터 생체 적용액이 들어간 내용기를 취출하여 사용하거나, 외용기와 내용기를 함께 개봉하고, 내용기를 취출하지 않고 그대로 사용해도 된다. 통상, 수액 백 등의 플라스틱 용기는, 경량이고 파손의 가능성이 적고 운반이나 보관이 편리한 반면, 약액의 변질이나 산화 열화를 방지하는 가스 차단성(산소 차단성)은 구비되어 있지 않기 때문에, 산소에 의한 변질을 받기 쉬운 약액을 사용하는 경우는, 가스 차단성이 높아진 외장 봉투로 2차 포장되지만, 이러한 기존의 「백-포장제」의 조합을 적절히 이용해도 된다.

[0074] 또, 본 발명은, 이하와 같은 구성을 취할 수 있다. 즉, 상술의 실시예 4나 점적(수액) 장치의 예에 기재된, 전해수 생성 장치에 접속된 수소 저장기나, 전해조로서 전해수 생성 장치의 일부에 조립되어 있는 수소 저장기, 또는 상술의 수소 가스를 연속적으로 공급할 수 있는 수소 저장기와 같이, 외부로부터 기내에 공급되는 수소 함유액, 또는 저장기 자체가 구비하는 수단을 통해서 기내에 공급되는 수소 함유액의 DH 농도를 안정적으로 유지할 수 있는 수소 저장기를 가지는 제1 계가, 수소를 투과시키는 것을 특징으로 하는 수소 투과막, 바람직하게는 이온도 통과시키지 않고 가스만을 통과시키는 가스 투과막, 보다 바람직하게는 수소 가스만을 통과시키는 수소 투과막을 개재하여, 점적액, 투석액, 수혈용 혈액 등 생체 적용액을 저장하는 탱크, 또는 생체 적용액을 유통시키는 파이프라인을 가지는 제2 계에 접속되어 이루어지는 수소 투과막 일체형 수소 함유 생체 적용액 제조 장치이다. 여기서 제2 계는, 계의 외부와 내부를 나누는 경계의 일부로서 수소 투과막을 포함하면서 폐쇄되어 있는 것을 특징으로 한다. 수소 투과막은, 이하에서 상술되는 도 5와 같이 실제로 경계의 일부로 되어 있는 것도 있으면, 도 6과 같이 폐쇄적인 라인을 통해 제2 계와 접속함으로써 폐쇄적인 계를 형성하고 있는 것도 있지만, 본원 명세서에서는, 모두, 수소 투과막을 포함하면서 폐쇄되어 있다고 표현된다. 또한, 여기서 폐쇄되어 있다는 것은, 계외의 물리적/화학적 조건이 계내에 주는 영향을 한정적인 것에 멈추기 위해 그에 적합한 관리가 이루어지고 있는 것을 의미한다. 예를 들어, 생체 적용액에의 균?미생물의 오염을 막는 것을 목적으로 비개봉으로 된 용기나, 노폐물의 제거 등을 목적으로 다이어라이저로 도출된 혈액이, 목적을 완수한 후에 생체로 환류하는 회귀적 라인 등은 폐쇄되어 있다고 보인다. 본 장치를 이용하면, 제1 계에서 제조된 수소가, 수소 투과막을 통해 제2 계의 생체 적용액으로 이행하지만, 수소를 제조하는 것을 목적으로 하는 제1 계와, 수소를 생체 적용액에 함유시키는 것을 목적으로 하는 제2 계가 분리 가능한 시스템이기 때문에, 보다 엄격한 위생 관리가 요구되는 제2 계만을 클린 룸에 설치하는 등 유연한 대응을 취하기 쉽다. 또 여기서, 재공표 특허 W099/10286호에 기재되는 양극 격막 접촉형 일조식 전해 장치의 음극실측에 수소 투과막을 설치함으로써 제1 계로 하고, 그 수소 투과막을 통해, 제1 계의 음극수중의 수소 가스가 제2 계의 생체 적용액으로 이행하는 것을 특징으로 하는 가스 교환막 일체형 전해조를 구성할 수도 있다(도 5 참조).

[0075] 또, 제1 계에 공급되는 수소 분자의 운반체는, 기체나 액체 등 모든 상일 수 있다. 또 그 제조 방법도, 수소

가스를 적절한 농도로 그 외의 가스에 혼합하는, 수소 가스를 물에 버블링하는, 가압하에서 수소 가스를 물에 용해시키는, 물을 전기 분해하는, 화학반응(예를 들면, 마그네슘이나 아연 등 수소보다 이온화 경향이 높은 금속과 물에 의한 수소 발생 반응)에 의해 수중에 수소를 발생시키는 등의 방법을 포함하지만, 이것에 한정하는 것은 아니다.

[0076] 또 여기서, 제2 계에 있어서, 생체 적용액을 유통시키는 파이프라인이 생체에 접속되어 있고, 생체로부터 도출하는(또는 도입되려고 하는) 생체 적용액(자기 혈액이나 자기 체액 등의 생체액이나 생체수를 포함한다)이, 라인을 유통하는 과정에서, 필요에 따라서 노폐물 등 용질의 제거 처리 등을 실시하면서, 수소 투과막을 통해, 제1 계의 수소를 함유시킴과 더불어, 수소 함유 생체 적용액으로서 생체로 환류하는(또는 도입되는) 것을 특징으로 하는, 투석 장치의 수소 함유 생체 적용액의 투여 장치를 구성할 수도 있다.

[0077] 또, 특히 투석에 본 발명을 이용하는 것을 고려한다면, 이하와 같은 구성을 취할 수 있다. 즉, 많은 경우, 투석 시설에서는, 환자의 투석 장치에 공급되는 투석액은 일원적으로 관리되고 있다. 즉, 투석액은, 수도물로부터 정제수(R0수)를 조제하는 것을 목적으로 하는 「수처리 장치」, 및 얻어진 정제수로 투석액 원액을 얹게 하는 것을 목적으로 하는 「투석액 공급 장치」를 구비한 시설 내의 전용 설비에 있어서 집약적으로 제조되어 있다. 따라서, 수소 함유 투석액을 제조하는 것을 검토하는 경우, 이러한 수처리 장치 또는 투석액 공급 장치에 있어서, 일괄하여 수소 함유 처리를 행하는 것이 가장 효율적이다.

[0078] 그러나 한편, 이 경우, 수소의 투여를 필요로 하지 않는 환자의 투석액에 대해서도, 무차별하게, 수소 함유 투석액이 공급되어 버리는 문제나, 투석액공급 장치로부터 개개의 환자의 투석 장치에 수소 함유 투석액이 공급되는 과정에 있어서, 수소가 빠져버리는 문제도 상정되는 것을 고려하면, 공급 라인을 통해서 투석액이 투석 장치에 도입되는 앞, 또는 투석 장치의 투석기(다이얼라이저)를 통과하는 앞, 투석액에 수소를 함유시키는 장치를 설치해도 된다. 이러한 장치로서 예를 들면, 상술의 수소 투과막을 이용한 수소 함유 생체 적용액 제조 장치를 이용할 수 있다. 즉, 제1 계를 흐르는 안정적인 DH 농도를 가지는 수소 함유액으로부터, 수소가, 수소 투과막을 통해 제2 계를 흐르는 투석액(공급 라인으로부터 투석 장치로 공급되어 오는 투석액)으로 이행하는 것을 특징으로 하는 장치를, 수소 함유 투석액 제조 장치로서 이용할 수 있다. 또 단지, 상술의 비파괴적인 방법에 의해 수소를 함유시켜 얻어진 수소 함유 투석액을, 투석 장치 앞의 공급 라인 또는 다이얼라이저에 흘려 넣어도 된다. 그 후, 수소 함유 투석액은, 다이얼라이저 내의 중공사막 등 반투막의 주위를 흐르면서, 막을 통해, 침투압과 확산의 원리에 기초하여, 막내를 흐르는 환자 혈액과 함유 성분의 농도를 동일하게 하는 과정에 있어서, 일정량의 수소를 혈액 중으로 이행시킨다. 또, 혈액 투석이 아니라 복막 투석을 행하는 경우는, 제품 패키지에 넣어진 시판의 복막 투석액을, 수소 저장기에 있어서, 수소 분자를 함유하는 기체 또는 액체에 폭로 또는 침지시킨다는 방법을 취할 수도 있다.

[0079] 또, 수소 함유 투석액이 통과하는 다이얼라이저 내의 중공사막 등 반투막의 일부 또는 모두를, 백금이나 팔라듐 등 수소 촉매로 코팅 등 처리해 둬으로써, 투석액 중의 수소 분자가 막을 통해 환자 혈액으로 이행하는 과정에서, 그 수소 촉매 상에서, 수소 분자의 항산화력을 혈액 중의 산화 스트레스에 대해서 즉시 발휘할 수 있다.

[0080] 또, 본 발명은, 이하와 같은 구성을 취할 수 있다. 즉, 상술의 수소 투과막일체형 수소 함유 생체 적용액 제조 장치의 응용예로서, 제1 계에서 제조된 수소 함유액에 유래하는 수소를, 수소 투과능을 가지는 수소 투과막을 통해, 제2 계의 생체 적용액으로 이행시킴에 있어서, 당해 수소 투과막을 직접 생체에 접촉시키는 것을 특징으로 하는 수소 함유 생체 적용액 제조 장치이다. 이 경우, 생체 적용액이란, 수소 투과막과의 접촉을 통해서, 피부 또는 점막을 거쳐 수소가 함유되는 부분의 생체의 생체액 또는 생체수 그 자체를 나타낸다. 구체적으로는, 제1 계에 접속되어 있는 수소 투과막을 소재로 하는 벨트 등 피부(점막) 접촉체를, 생체의 적당한 부위에 접촉시키는 것을 통해서, 피부 접촉체로 이행한 제1 계에 유래하는 수소(필요에 따라서, 피부 접촉체 내의 액이나 수소흡장 물질 등 적절한 운반체에 함유된 수소)가, 피부 또는 점막을 통해, 생체액 또는 생체수에 함유되는 것을 특징으로 하는, 수소 함유 생체액 생성 장치를 구성할 수 있다.

[0081] 이하, 상술의 수혈 제제(수혈용 혈액)를 포함하는 혈액제제 등, 사람 등 생물 유래의 원재료로 제조되는 생체 적용액에 본 발명을 이용하는 경우의 메리트에 대해 기재한다. 혈액제제는, 통상, 혈액 모두를 가지는 전혈제제, 적혈구, 혈장, 혈소판 등 혈액 중의 성분을 원심분리 등에 의해 물리적으로 분리한 혈액 성분 제제, 및 혈장 중의 성분, 특히 단백질을 물리화학적으로 분리하여 정제한 혈장 분획 제제로 나눌 수 있다. 또, 이러한 혈액제제에는, 많은 경우, 혈액 보존액(CPD액)이나 적혈구 보존용 첨가액(MAP액) 등의 보존액이 포함되어 있다.

[0082] 혈액제제에 수소 분자를 함유시키려고 하는 경우, 보존액에 수소 분자를 함유시킨 후, 전혈, 혈액 성분, 또는

혈장 분획 등과 혼합하여 제제화하는 방법외, 보존액을 포함하는 혈액제제에 수소 분자를 함유시키는 방법이 있다. 그리고, 보존액과 더불어, 전혈, 혈액 성분, 또는 혈장 분획에 대해서도 수소 분자를 함유시키는 것은 바람직한 것이다. 그러나, 전혈, 혈액 성분, 또는 혈장 분획, 또는 그것들을 함유하는 혈액제제 등의, 생물 유래의 원재료, 또는 생물 유래의 원재료로 제조되는 생체 적용액에 대해서 수소 분자를 직접적으로 함유시키는 경우, 생리 식염액 등에 수소 분자를 함유시키는 경우 이상의 오염 방지에 대한 배려가 필요하게 된다. 그 의미에서, 제품 패키지의 외측으로부터 수소 분자를 외부 삽입하는 본 발명의 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법은, 혈액제제 등, 생물 유래의 원재료로 제조되는 생체 적용액에 대해서 특히 매우 적합하게 이용된다고 할 수 있다. 덧붙여 말하면, 본 발명의 메리트를 감수하기 쉽다는 의미에서, 제제중에 차지하는 생물 유래의 원재료의 비율이, 10vol% 이상, 바람직하게는 50vol% 이상, 특히 바람직하게는 80vol% 이상, 또는 5wt% 이상, 바람직하게는 45wt% 이상, 특히 바람직하게는 75wt% 이상의 생체 적용액에 대해서 본 발명의 수소 함유 생체 적용액의 제조 방법은, 특히 매우 적합하게 이용된다고 할 수 있다.

[0083] 또, 이러한 수소 함유 혈액제제는, 생체에 수혈되었을 때에는 산화 스트레스 억제를 포함하는 수소 분자에 의한 약효를 목적으로 제조되는 것 외, 수소 분자의 물리적·화학적인 효과에 의한 혈액제제의 유효기간 연장, 활성의 강화, 수혈에 따르는 부작용의 억제 등을 목적으로 제조되어도 된다. 또, 일단 수소 분자가 포화 농도에까지 함유된 수소 함유 생체 적용액을, 계속 용기의 외측으로부터 수소에 접촉시켜 두는 것은, 수소의 용기로부터의 누락을 방지하고, 안정적으로 높은 용존수소 농도를 유지할 수 있다는 관점에서 바람직한 것이다.

[0084] 이하, 추가의 실시예를 기재한다.

[0085] [실시예 6]

[0086] 생체 적용액으로서 500mL용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(오오즈카 제약 주식회사제, 「일본 약전 생리 식염액 오오즈카생식주」)를 사용했다. 수소 저장기로서, 1.5L용량의 정수 필터용 하우징을 사용했다. 수소 저장기에, 생리 식염수가 주입된 수액 백을 설치함과 더불어, 가스 공급용의 용기 개구부로부터 튜브를 통해, 100% 수소 가스를 100mL/분의 유속으로 환기했다. 5시간 경과 후에, 수소 저장기로부터 수액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 생리 식염수의 DH 농도를 측정했다.

[0087] 생리 식염수의 DH 농도는, 0.85mg/L였다.

[0088] [실시예 7]

[0089] 생체 적용액으로서, 500mL용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(오오즈카 제약 주식회사제, 「일본 약전 생리 식염액 오오즈카생식주」)를 사용했다. 수소 저장기로서, 1.5L용량의 정수 필터용 하우징을 사용했다. 수소 저장기에, 생리 식염수가 주입된 수액 백을 설치함과 더불어, 가스 공급용의 용기 개구부로부터 튜브를 통해, 100% 수소 가스를 100mL/분의 유속으로 환기했다. 15시간 경과 후에, 수소 저장기로부터 수액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 생리 식염수의 DH 농도를 측정했다.

[0090] 생리 식염수의 DH 농도는, 1.18mg/L였다.

[0091] [실시예 8]

[0092] 생체 적용액으로서, 500mL용량의 수액 백에 주입된 시판의 생리 식염수(오오즈카 제약 주식회사제, 「일본 약전 생리 식염액 오오즈카생식주」)를 사용했다. 수소 저장기로서, 1.5L용량의 정수 필터용 하우징을 사용했다. 수소 저장기에, 생리 식염수가 주입된 수액 백을 설치함과 더불어, 가스 공급용의 용기 개구부로부터 튜브를 통해, 50% 수소 가스를 100mL/분의 유속으로 환기했다. 15시간 경과 후에, 수소 저장기로부터 수액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 생리 식염수의 DH 농도를 측정했다.

[0093] 생리 식염수의 DH 농도는, 0.59mg/L였다.

[0094] [추가 실시예의 고찰]

[0095] 상온·상압하에서, 100% 수소 가스 농도의 수소 저장기에 유지된, 500mL용량의 플라스틱 용기들이의 생체 적용액은, 시간의 경과와 함께, 수소 분자를 용존시켜갔다. 예를 들면, 측정 개시 직후에 0ppm이었던 생체 적용액의 DH 농도는, 5시간 경과 후에는 0.85ppm 정도(실시예 6)가 되고, 15시간 경과 후에는 1.18ppm 정도가 되었다(실시예 7). 한편, 수소 저장기 중의 수소 가스 농도가 50%(100%의 2분의 1)인 경우는, 같은 15시간 경과 후에서도, 생체 적용액의 DH 농도는, 실시예 7의 절반인 0.59ppm이었다.

[0096] 이와 같이, 생체 적용액 중으로의 수소 분자의 용존량은 분위기 가스중의 수소 가스 분압에 비례하기 때문에,

20℃, 1기압에 있어서의 최종적인 평형 상태에 있어서는, 분위기 가스가 수소 100%(분압 760mmHG)이면, 생체 적용액의 DH 농도는 1.6ppm(포화 수소 농도)로 평형이 되고, 분위기 가스가 수소 3.125%(분압 23.75mmHG)이면, 생체 적용액의 DH 농도는 0.05ppm(포화 수소 농도)로 평형이 된다. 한편, 용기를 통해, 분위기 수소 가스가 생체 적용액 중으로 이행하고 평형 상태에 이르기까지는 장시간을 필요로 하기 때문에, 생체 적용액을 소정의 DH 농도로 이끌기 위해서는, 수소 가스는 그 DH 농도와 평형 상태를 유지하는 농도(분압) 이상의 농도(분압)인 것이 바람직하다. 즉, 생체 적용액의 DH 농도를 0.05ppm으로 하기 위해서는, 분위기 가스는 수소 3.125%(분압 23.75mmHG) 이상인 것이 바람직하다. 또, 보다 높은 DH 농도의 생체 적용액을 얻기 위해서, 분위기 가스는 수소 0.625%(분압 4.75mmHG) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 3.125%(분압 23.75mmHG) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 6.25%(분압 47.5mmHG) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 25%(분압 190mmHG) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 50%(분압 380mmHG) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 75%(분압 570mmHG) 이상, 그 이상으로 바람직하게는 100%(분압 760mmHG)인 것이 바람직하다.

[0097] 또, 수소 저장기가 밀폐 용기인 경우, 생체 적용액 중으로의 수소 가스의 용존과 함께 생체 적용액 용기로부터 압출된 수소 이외의 용존가스가, 밀폐 용기내의 분위기 가스와 치환되기 때문에, 분위기 가스를 수소 100%로 유지해 둘 수 없다. 따라서, 분위기 가스 중의 수소를 고농도로 유지해 두기 위해서는, 분위기 가스의 일부를, 폭발의 위험성이 적은 범위에서 수소 저장기로부터 배기하면서, 항상 새로운 수소 가스를 계속 공급하는 구조를 가지는 수소 저장기를 이용하는 것이 바람직하다.

[0098] 또, 수소 저장기에의 수소 가스의 공급 방법으로서, 크게 나누어, 수소 가스 분배를 이용하는 방법, 전기 분해에 의해 생성되는 수소 가스를 이용하는 방법, 화학반응에 의해 발생하는 수소 가스를 이용하는 방법 등이 있지만, 여기에서는 예로서, 전기 분해에 의해 생성되는 수소 가스를 이용하는 방법에 관련되는 실시 형태를 기재한다.

[0099] 도 6에 나타내는 바와 같이, 재공표 특허 W099/10286호에 기재되는 양극 격막 접촉형 일조식 전해 장치(6d)에 의해 생성되는 수소 함유수를, 수소 투과막(6h)을 가지는 기액 분리 장치(6j)에 통과시킴과 더불어, 분리한 수소 가스를, 임의의 생체 적용액 백(6i)을 가지는 수소 저장기(6n)에 공급함으로써 수소 함유 생체 적용액을 제조할 수 있다. 또 다른 예로서는, 도 7에 나타내는 바와 같이, 양극 격막 접촉형 일조식 전해 장치(7d)에 의해 생성되는 수소 함유수를 다른 용기인 수소 저장기(7n)에 공급함과 더불어, 수상치환의 방법에 따라 적당한 용기(수소 투과성이 높지 않은 용기가 바람직하다)에 수소 가스를 회수함으로써, 그 용기에 설치된 임의의 생체 적용액은 수소 분자를 함유할 수 있다. 즉, 양극 격막 접촉형 일조식 전해 장치와 수상치환법을 조합함으로써, 기액분리막 장치나 압력조절 장치를 필요로 하지 않고, 비교적 간편하게 수소 함유 생체 적용액을 제조할 수 있다.

[0100] 이하, 추가의 실시예를 기재한다.

[0101] [실시예 9]

[0102] 생체 적용액으로서, 500mL용량의 폴리에틸렌테레프탈레이트제 용기에 만수 충전한 생리 식염액을 사용했다. 수소 저장기로서 실시예 4와 같은 전해수 생성 장치에 접속된 10L 용량의 폴리프로필렌제의 용기(도 2 참조)를 사용했다. 상술한 바와 같이, 용기 내의 수소 함유수는, 안정적으로 거의 포화 농도(20℃?1기압에서 1.6ppm)로 유지되었다. 수소 함유수에 생리 식염액을 침지하고, 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 5시간 경과 후에, 용기로부터 생리 식염액을 꺼내 개봉함과 더불어, 그 DH 농도를 측정했다.

[0103] 생리 식염액의 DH 농도는, 0.152mg/L였다.

[0104] [실시예 10]

[0105] 생체 적용액으로서 상기 실시예 9보다 약간 두꺼운, 500mL용량의 폴리에틸렌테레프탈레이트제 용기에 만수 충전한 생리 식염액을 사용했다. 수소 저장기로서 실시예 4와 같은 전해수 생성 장치에 접속된 10L 용량의 폴리프로필렌제의 용기(도 2 참조)를 사용했다. 상술한 바와 같이, 용기 내의 수소 함유수는, 안정적으로 거의 포화 농도(20℃?1기압에서 1.6ppm)로 유지되었다. 수소 함유수에 생리 식염액을 침지하고, 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 5시간 경과 후에, 용기로부터 생리 식염액을 꺼내 개봉함과 더불어, 그 DH 농도를 측정했다.

[0106] 생리 식염액의 DH 농도는, 0.115mg/L였다.

[0107] [실시예 11]

[0108] 생체 적용액으로서, 500mL용량의 알루미늄 라미네이트 용기에 만수 충전한 생리 식염액을 사용했다. 수소 저장

기로서, 실시예 4와 같은 전해수 생성 장치에 접속된 10L 용량의 폴리프로필렌제의 용기(도 2 참조)를 사용했다. 상술한 바와 같이, 용기 내의 수소 함유수는, 안정적으로 거의 포화 농도(20℃?1기압에서 1.6ppm)로 유지되었다. 수소 함유수에 생리 식염액을 침지하고, 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 5시간 경과 후에, 용기로부터 생리 식염액을 꺼내 개봉함과 더불어, 그 DH 농도를 측정했다.

[0109] 생리 식염액의 DH 농도는, 0.006mg/L였다.

[실시예 12]

[0111] 생체 적용액으로서, 500mL 용량의 알루미늄 라미네이트 용기에 만수 충전한 생리 식염액을 사용했다. 수소 저장기로, 실시예 4와 같은 전해수 생성 장치에 접속된 10L용량의 폴리프로필렌제의 용기(도 2 참조)를 사용했다. 상술한 바와 같이, 용기 내의 수소 함유수는, 안정적으로 거의 포화 농도(20℃?1기압에서 1.6ppm)로 유지되었다. 수소 함유수에 생리 식염액을 침지하고, 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 20시간 경과 후에, 용기로부터 생리 식염액을 꺼내 개봉함과 더불어, 그 DH 농도를 측정했다.

[0112] 생리 식염액의 DH 농도는, 0.016mg/L였다.

[실시예 13]

[0114] 생체 적용액으로서 혈액 보존액 C액(성분(w/v%):구연산나트륨 수화물 2.63, 구연산 수화물 0.327, 포도당 2.32, 인산이수소나트륨 0.251) 28ml를 포함하는 200mL용량의 폴리염화비닐 용기 「테루모 혈액 백 CPD」(테루모 주식회사제)에 채혈한 개의 정맥혈액을 사용했다. 수소 저장기로 실시예 4와 같은 전해수 생성 장치에 접속된 10L 용량의 폴리프로필렌제의 용기(도 2 참조)를 사용했다. 상술한 바와 같이, 용기 내의 수소 함유수는, 안정적으로 거의 포화 농도(20℃?1기압에서 1.6ppm)로 유지되었다. 수소 함유수에 혈액 백을 침지하고, 용기 상부 덮개를 닫고 방치했다. 5시간 경과 후에, 용기로부터 혈액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 그 DH 농도를, Unisense사제 용존수소 측정 장치(함?H₂-N(Hydrogen Needle Sensor), PA2000(2-Channel Picoammeter), ADC-216(2-Channel A/D Converter))를 이용하여 측정했다.

[0115] 혈액의 DH 농도는, 0.85mg/L였다.

[실시예 14]

[0117] 생체 적용액으로서, 상술의 혈액 보존액 C액 28ml를 포함하는 200mL 용량의 폴리염화비닐 용기 「테루모 혈액 백 CPD」(테루모 주식회사제)에 채혈한 개의 정맥혈액을 사용했다. 수소 저장기로 1.5L 용량의 정수 필터용 하우징을 사용했다. 수소 저장기에, 혈액 백을 설치함과 더불어, 가스 공급용의 용기 개구부로부터 튜브를 통해, 0.01MPa의 압력하에서, 100% 수소 가스를 100mL/분의 유속으로 통기했다. 5시간 경과 후에, 수소 저장기로부터 혈액 백을 꺼내 개봉함과 더불어, 혈액의 DH 농도를, Unisense사제 용존수소 측정 장치(함?H₂-N(Hydrogen Needle Sensor), PA2000(2-Channel Picoammeter), ADC-216(2-Channel A/D Converter))를 이용하여 측정했다.

[0118] 혈액의 DH 농도는, 0.87mg/L였다.

[0119] 이하, 수소 함유 혈액제제의 프리라디칼 소거 반응을, 프리라디칼 시약인 diphenylpicrylhydrazyl(DPPH)을 이용하여 간이적으로 측정했다.

[실시예 15]

[0121] 폴리염화비닐 용기에 넣어진 상기의 혈액 보존액 C액에, 실시예 4에 기재된 장치를 이용하여 수소 분자를 용기의 외측으로부터 함유시키고, DH 농도 1.0 ppm의 수소 함유 혈액 보존액 C액을 얻었다. 다음에, 이 수소 함유 혈액 보존액 C액으로 개의 정맥혈액을 1000배로 희석함으로써 얻어진, 수소 함유 혈액제제 모델 용액 20 cc에, 촉매로서 5μg의 백금 콜로이드(0.0005 중량%의 백금 콜로이드 용액을 0.1g사용)를 첨가한 후, 0.625중량%의 DPPH 에탄올 용액(DPPH0.25g/에탄올 40g)을 약 0.02g씩 적하하면서, 그 정색 변화를 조사했다.

[0122] 수소 함유 혈액제제 모델 용액은, 보라색을 나타낸 DPPH 7방울을 호박색으로 변화시켰다. 즉, 875μg 상당의 DPPH를 소거했다.

[0123] 1000배로 희석된 수소 함유 혈액제제 모델 용액에서는, 혈액에 유래하는 적색과 DPPH에 유래하는 호박색이 서로 섞여 버리고, 8방울째 이후의 정색 반응에 대해서는 확인할 수 없었지만, 용액을 더 희석함으로써 8방울째 이후의 정색 반응도 확인할 수 있다고 생각되었다.

[비교예 1]

- [0125] 상기의 혈액 보존액 C액으로 개의 정맥혈액을 1000배로 희석함으로써 얻어진, 혈액제제 모델 용액 20cc에, 촉매로서 5 μ g의 백금 콜로이드(0.0005중량%의 백금 콜로이드 용액을 0.1g 사용)를 첨가한 후, 0.625중량%의 DPPH 에탄올 용액(DPPH 0.25g/에탄올 40g)을 약 0.02g씩 적하하면서, 그 정색변화를 조사했다.
- [0126] 혈액제제 모델 용액은, 보라색을 나타낸 DPPH를 호박색으로 전혀 변화시키지 않았다. 즉, DPPH를 전혀 소거하지 않았다.
- [0127] 이하, 수소 투과성을 가지는 내용기와, 내용기보다도 수소 투과성이 낮은 휴대용 수소 저장기의 조합으로 이루어지는, 수소 함유 혈액제제의 실시 형태를 기재한다.
- [0128] [실시예 16]
- [0129] 상술의 혈액 보존액 C액 28ml를 포함하는 200mL 용량의 폴리염화비닐 용기 「테루모 혈액 백 CPD」(테루모 주식회사제)에 채혈한 개의 정맥혈액을, 그 용기마다, 550mL 용량의 알루미늄 파우치 용기에 수용한 후, 폴리염화비닐 용기와 알루미늄 파우치 용기의 사이의 공간을 1.5ppm의 용존수소수로 채움과 더불어, 알루미늄 파우치 용기 개구부를 히트 시일하고 24시간 방치했다. 그 후, 알루미늄 파우치 용기와 폴리염화비닐 용기를 개봉하고, 폴리염화비닐 용기 중의 혈액제제의 용존수소 농도를 측정했다.
- [0130] 측정에는, Unisense사제 용존수소 측정 장치(함?H₂-N(Hydrogen Needle Sensor), PA2000(2-Channel Picoammeter), ADC-216(2-Channel A/D Converter))를 이용했다.
- [0131] 혈액제제의 용존수소 농도는, 600ppb였다.
- [0132] [비교예 2]
- [0133] 실시예 13에서 제조한, 제조시 0.85mg/L의 DH 농도였던 수소 함유 혈액제제와 동일 로트의 수소 함유 혈액제제를, 개봉하지 않고 그대로 24시간 방치했다. 그 후, 폴리염화비닐 용기를 개봉하고, 폴리염화비닐 용기 중의 혈액제제의 용존수소 농도를 측정했다.
- [0134] 측정에는, Unisense사제 용존수소 측정 장치(함?H₂-N (Hydrogen Needle Sensor), PA2000(2-Channel Picoammeter), ADC-216(2-Channel A/D Converter))를 이용했다.
- [0135] 혈액제제의 용존수소 농도는, 0ppb 또는 검출 한계 이하였다.

부호의 설명

- [0136] 1a : 전해 유닛
- 1b : 트레이
- 1c : 배수 코크
- 1d : 순환용 펌프
- 1e : 수소 저장기
- 1f : 제어 박스
- 1g : 플로트(수소방산 방지용)
- 1h : 받침대
- 1i : 어저스터
- 1j : 전원 스위치
- 1k : 인렛(전원 입력)
- 1l : 전원 표시등
- 1m : 운전중 표시등
- 1n : 전해중 표시등
- 1o : 운전 개시 스위치

1p : 출수(出水) 호스

2a, 3a, 4a, 5a, 6a, 7a : 양극판

2b, 6b, 7b : 양이온 교환막

2c, 3c, 4c, 5c, 6c, 7c : 음극판

2d, 3d, 4d, 5d, 6d, 7d : 전해조 하우징

2e, 6e, 7e : 순환 펌프

2f, 5f, 6f, 7f : 전원기

2g : 수소 저장기

2h, 5h, 6h : 가스 투과막

2i, 6i, 7i : 점적 백

3a, 4a, 5a, 6a, 7a : 양극판

3b, 4b, 5b : 격막

3e, 4e, 5e : 양극실

3f, 4f : 음극실

3g, 4g : 전해기

3h, 4h : 점적 백

6j : 기액 분리 장치

6k : 압력 조정기

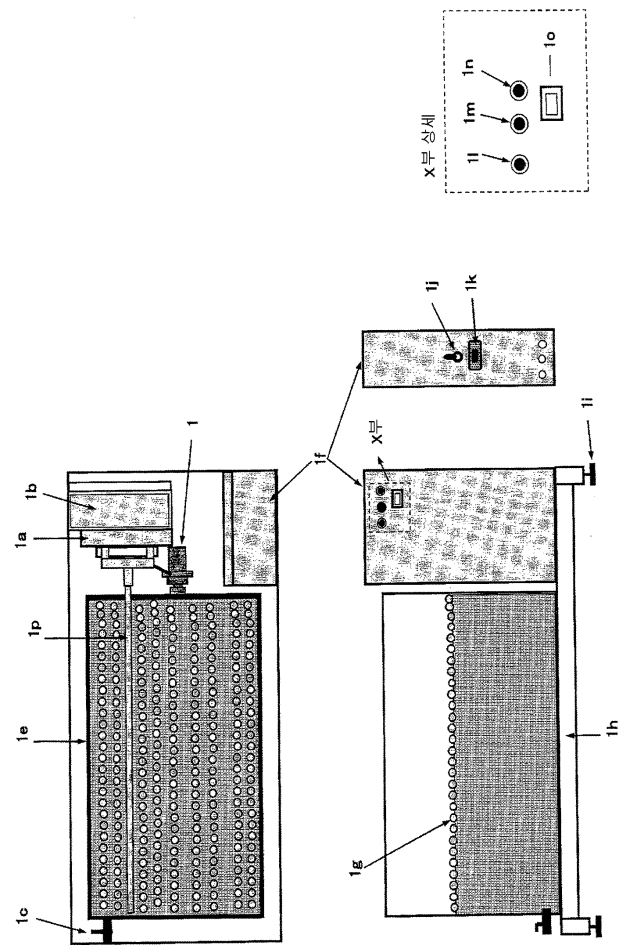
6l : 유량 조정 밸브

6m : 수소 가스 봄베

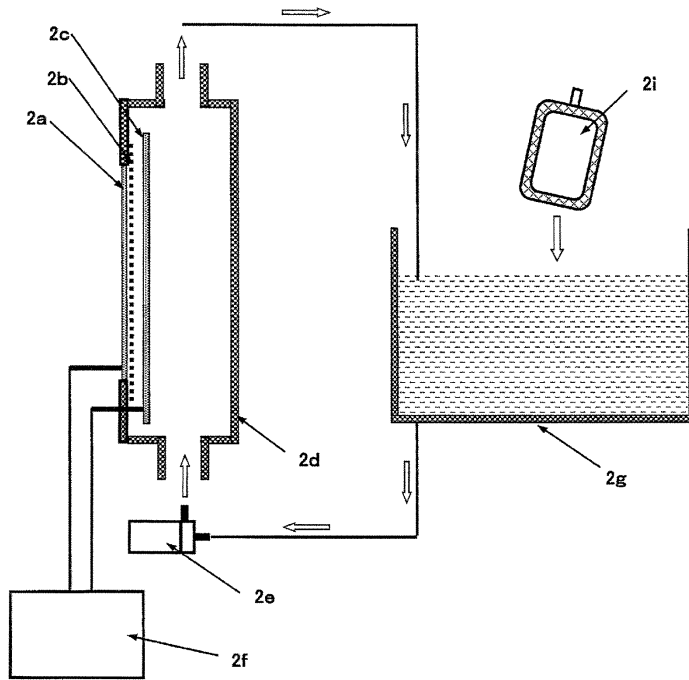
6n, 7n : 수소 저장기

도면

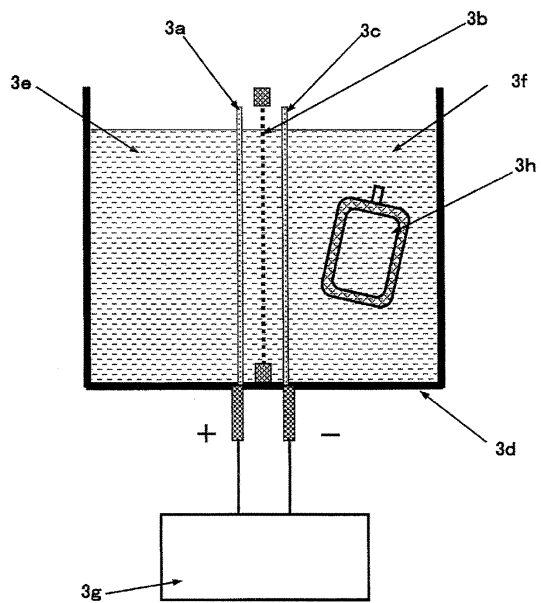
도면1



도면2

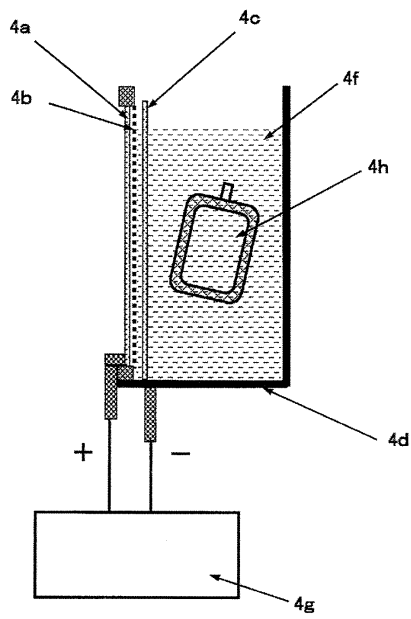


도면3



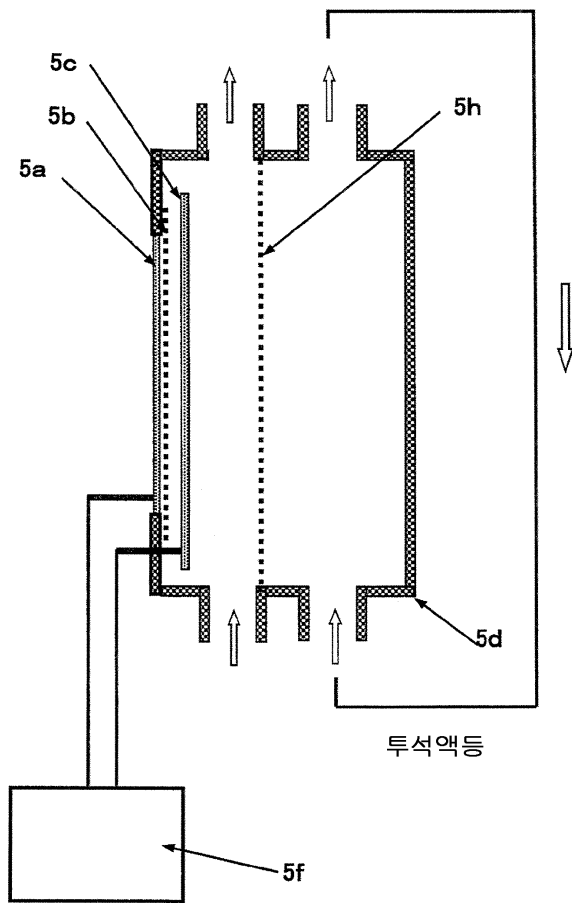
종래형 이조식 전해 장치

도면4



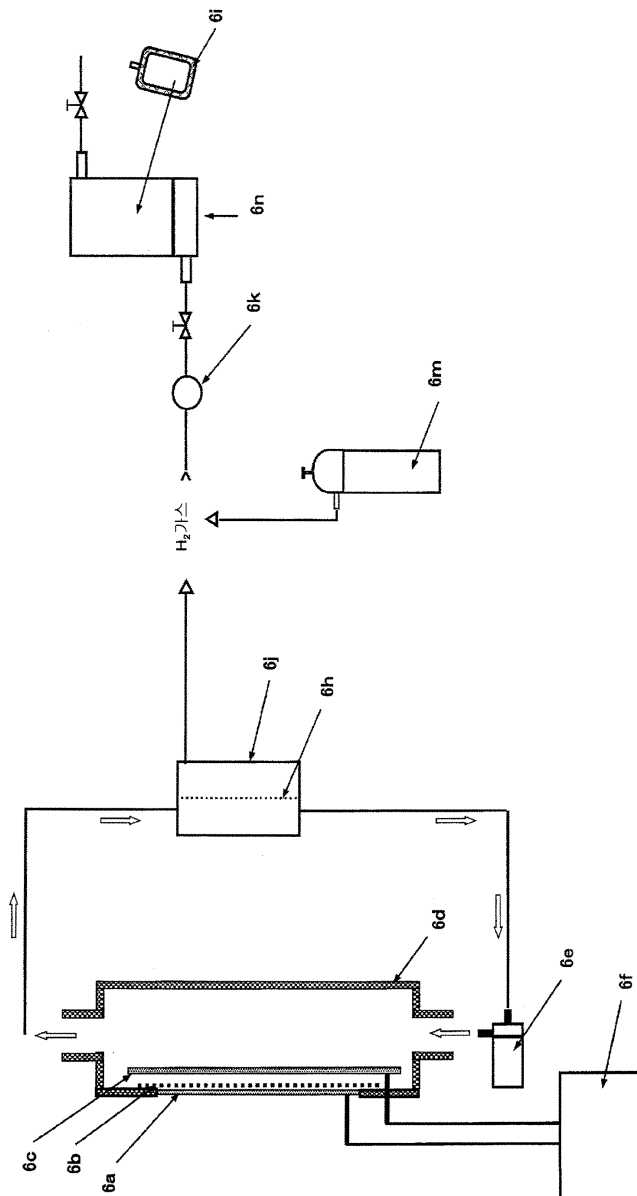
양극 격막 밀착형 일조식 전해 장치

도면5



가스 교환막 일체형 전해조

도면6



도면7

