



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I389681B1

(45)公告日：中華民國 102 (2013) 年 03 月 21 日

(21)申請案號：099105250

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 02 月 24 日

(51)Int. Cl. : A61J1/05 (2006.01) A61J1/10 (2006.01)

(30)優先權：2009/03/13 日本 2009-061785

2009/03/19 日本 2009-068434

2009/09/25 日本 2009-221567

(71)申請人：汨智股份有限公司 (日本) MIZ CO., LTD. (JP)

日本

(72)發明人：佐藤文平 SATOH, BUNPEI (JP)；荒井一好 ARAI, KAZUYOSHI (JP)；佐藤文武 SATOH, FUMITAKE (JP)

(74)代理人：洪澄文

(56)參考文獻：

JP 8-56632A

JP 2002-301483A

JP 2005-126384A

審查人員：蔡宇婷

申請專利範圍項數：18 項 圖式數：7 共 0 頁

(54)名稱

含氫之生物體適用液的製造方法及製造裝置

(57)摘要

一種含氫之生物體適用液的製造方法，係使密封於具有氫分子通透性的容器(2i)的生物體適用液含有氫分子而製造含氫之生物體適用液，具有一氫接觸步驟，係不開封該容器而從該容器的外側使氫分子接觸密封有生物體適用液的容器(2i)。具有氫分子通透性的容器，係於將裝有生理食鹽水的該容器穩定地保持在大致飽和濃度(於 20°C、1 大氣壓為 1.6ppm)，且浸泡於該容器內容積之 20 倍的體積的氫溶存水中 5 小時的時候，該生理食鹽水的溶存氫濃度為 1ppb 以上的容器。

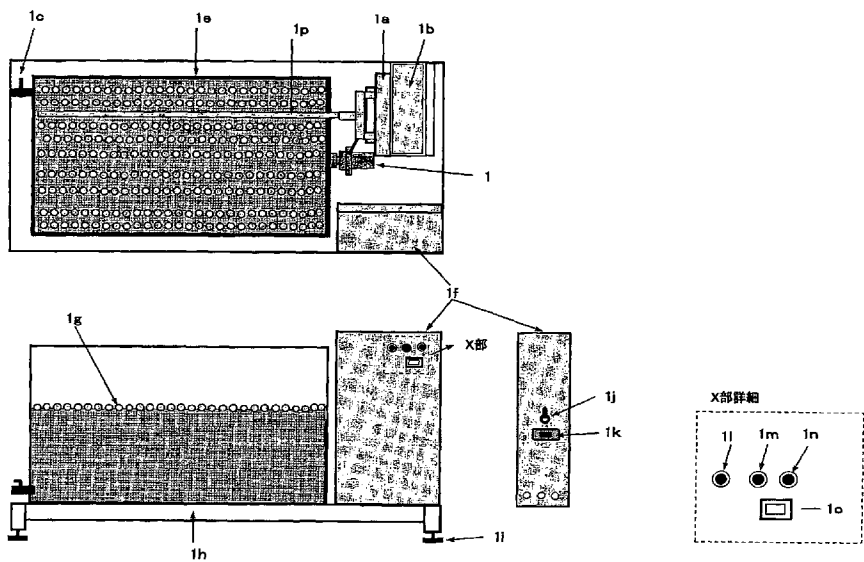


圖1

- 1a . . . 電解單元
- 1b . . . 托盤
- 1c . . . 排水軟木塞
- 1d . . . 循環用泵浦
- 1e . . . 氫貯藏器
- 1f . . . 控制箱
- 1g . . . 浮板(防止氫放散用)
- 1h . . . 放置台
- 1i . . . 調整器
- 1j . . . 電源開關
- 1k . . . 入口(電源輸入)
- 1l . . . 電源顯示燈
- 1m . . . 運作中顯示燈
- 1n . . . 電解中顯示燈
- 1o . . . 運作開始開關
- 1p . . . 出水軟管

## 發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：99105250

A61J1/05 (2006.01)

※申請日：99.2.24

※IPC 分類：

A61J1/00 (2006.01)

## 一、發明名稱：(中文/英文)

含氫之生物體適用液的製造方法及製造裝置

## 二、中文發明摘要：

一種含氫之生物體適用液的製造方法，係使密封於具有氫分子通透性的容器(2i)的生物體適用液含有氫分子而製造含氫之生物體適用液，具有一氫接觸步驟，係不開封該容器而從該容器的外側使氫分子接觸密封有生物體適用液的容器(2i)。具有氫分子通透性的容器，係於將裝有生理食鹽水的該容器穩定地保持在大致飽和濃度(於20℃、1大氣壓為1.6ppm)，且浸泡於該容器內容積之20倍的體積的氫溶存水中5小時的時候，該生理食鹽水的溶存氫濃度為1ppb以上的容器。

## 三、英文發明摘要：

#### 四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

|               |           |
|---------------|-----------|
| 1a 電解單元       | 1b 托盤     |
| 1c 排水軟木塞      | 1d 循環用泵浦  |
| 1e 氫貯藏器       | 1f 控制箱    |
| 1g 浮板(防止氫放散用) | 1h 放置台    |
| 1i 調整器        | 1j 電源開關   |
| 1k 入口(電源輸入)   | 1l 電源顯示燈  |
| 1m 運作中顯示燈     | 1n 電解中顯示燈 |
| 1o 運作開始開關     | 1p 出水軟管   |

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

## 六、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於含氫之生物體適用液的製造方法及製造裝置。

### 【先前技術】

將作為醫療用物質的氫分子運送到生物體內的方法，已知有吸入氫氣、飲用含氫水、注射含氫之生物體適用液等。含氫之生物體適用液的注射，不具有如吸入氫氣的情形的操作上的危險性，被認為是理想的運送方法。

### 〔先前技術文獻〕

專利文獻 1：日本特開 2005-126384 號公報

### 【發明內容】

### 〔發明欲解決之問題〕

然而，企圖維持提升生物體機能或預防或治療疾病、病症等而對於生物體投予的含氫之生物體適用液，由理化學的純度保證或菌、微生物對策等的觀點，要求嚴格的液質管理。因此，若完成製造步驟而封有生物體適用液的容器開封，則會有無法擔保其液質保證性能的問題。因此，希望能有不將容器開封而可將氫由容器外側插入的方法。

本發明欲解決的問題在於提供：能不開封封有生物體適用液的容器而能製造用於注射、點滴、輸液、臟器保存等的含氫之生物體適用液的製造方法及製造裝置。

### [解決問題之手段]

本發明藉由以下方式解決以上問題：使含氫氣體或液體從封有用於注射、點滴、輸液、臟器保存等的生物體適用液的具有氫分子通透性的容器的外側接觸該容器，藉此，解決上述問題。

### [發明效果]

依照本發明，能不對現有的製造步驟加以操作而能輕易地使生物體適用液含有氫。

### 【實施方式】

以下說明本發明之實施形態。圖 1~圖 7 顯示本發明之實施形態的含氫之生物體適用液之製造裝置，圖 1 及圖 2 顯示第 1 實施形態，圖 3~圖 7 各顯示其他實施形態的含氫之生物體適用液之製造裝置。

例如，若說明圖 2 所示之例，本例之製造裝置，係將保持在輸液(點滴)袋等的容器 2i 的生物體適用液，容納在能將該生物體適用液依容器逐一容納的適當大小的另一容器 2g，同時將含有氫分子的液體或氣體供給到該另一容器 2g(以下，稱為氫貯藏器)。

於氫貯藏器 2g 內，雖然生物體適用液與氫貯藏器 2g 中的氫分子係介由生物體適用液的容器 2i 而隔開，但是，隨著時間經過，氫貯藏器 2g 中的氫分子會逐漸地通透到生物體適用液中。

於生物體適用液的容器 2g(圖 2)對應者，係用作為上

述輸液袋或點滴袋的以聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯等為素材的塑膠容器，但是，若為氫通透容器(膜)，則不限於此等。即便是以氧氣阻隔性或水蒸氣阻隔性為特徵的容器，在許多情形，係最小分子的氫分子可以毫無問題地通透。又，生物體適用液的容器，希望施加過以下處理者：能使氫吸附/分離並通透(較佳為選擇性地通透)，但另一方面，能使一旦通透且含有於生物體適用液的氫穩定地保持在液體內)的非可逆性地控制氫通透方向的處理。又，為了確認點滴等中的生物體適用液的消耗量，希望為能從外側確認內容物水位的程度以上的半透明或透明容器。

又，能從容器外側對於現有的生物體適用液使含有氫分子的本發明，其特徵在於：能不對於容器的內容物加以操作「非破壞性(不開封)」而使含有氫分子。亦即，本發明其特徵在於：基本上係使用在對於外界為關閉(或密閉)，使用時首次開封，或即使一旦開封但在本發明實施時為關閉的容器。

又，藉由使含有氫分子的生物體適用液依容器逐一冷凍，能防止氫分子從容器脫逸。若考慮在冷凍過程時的氫分子脫逸，冷凍時間宜儘可能縮短，具體而言，希望在 10 小時以內含氫之生物體適用液的至少 80% 容量，更佳為在 5 小時以內含氫之生物體適用液的至少 80% 容量，又更佳為在 3 小時以內含氫之生物體適用液的至少 80% 容量，又更佳為在 1 小時以內含氫之生物體適用液的至少 80% 容量，又再更佳為 0.5 小時以內含氫之生物體適用液的至少 80%

容量能冷凍，又，希望 24 小時後，一部分或全部剛解凍的含氫之生物體適用液的溶存氫濃度保持在至少為 0.05ppm 以上，較佳為 0.1ppm 以上，較佳為 0.2ppm 以上，更佳為 0.3ppm 以上，又更佳為 0.4ppm 以上，又再更佳為 0.5ppm 以上，又更佳為 0.6ppm 以上，又再更佳為 0.7ppm 以上，再更佳為 0.8ppm 以上，再更佳為 0.9ppm 以上，再更佳為 1.0ppm 以上。

一般而言，本發明之「氫貯藏器」與「生物體適用液之容器」，係利用貯藏器或容器的氫通透性的高低來區分。並且，可以姑且說，就氫貯藏器而言，相應者為氫通透性不高的容器，就生物體適用液的容器而言，相應者為氫通透性高的容器。惟，嚴格來說，如上所述，為了使係最小分子的氫分子能在時間愈久能更多通透容器，作為本發明之生物體適用液的容器，相應者為氫通透性為中程度~高的容器。在此，氫通透性中程度的容器，可指將裝滿生理食鹽水或幾乎裝滿生理食鹽的水容器浸泡於穩定地保持在大致為飽和濃度(於水溫 20°C、1 大氣壓為 1.6ppm)、為該容器內容器 20 倍的體積的氫溶存水中 5 小時的時候，該生理食鹽水的溶存氫濃度為 1ppb 以上，較佳為 10ppb 以上，尤佳為 100ppb 以上，且小於 0.8ppm 的容器。若生物體適用液的容器具有中程度以上的氫通透性，則當使用本發明一定時間後，可視為該生物體適用液達成所望之溶存氫濃度。又，氫通透性高的容器，可指當浸泡裝有生理食鹽水的該容器 5 小時的時候，該生理食鹽水的溶存氫濃度成為



0.8ppm 以上的容器。又，氫通透性低的容器可指，當浸泡裝有生理食鹽水的該容器 5 小時的時候，該生理食鹽水的溶存氫濃度小於 100ppb，較佳為小於 10ppb，尤佳為小於 1ppb 的容器。

生物體適用液，包括於注射、點滴、輸液等用途而經滲透壓調整的生理食鹽水、進行水分、營養、電解質補給等的注射用液或經口液、溶有藥劑（含前列腺素等血管擴張劑或抗癌劑）的注射用液或生理食鹽水、液狀藥劑、輸血使用的輸血製劑（輸血用血液）或自體血液、經腸液，又，包括：為了保存臟器而調合的臟器保存液、癌免疫療法或疫苗療法等使用的包括淋巴球或疫苗的生物體適用液、腹膜透析液、透析液、心肌保護藥等企圖維持提升生物體機能或預防或治療疾病、病症而經口或非經口地適用在生物體的所有液體的概念。又，本說明書中，稱為生物體適用液有時指生物體的生物體液或生物體水本身。又，注射生物體適用液時，使用如輸液袋之氫通透的容器，對於該生物體適用液進行本發明的非破壞的含氫處理後，將注射器刺入袋口部，並以針筒吸取必要量後使用即可。

氫貯藏器，係指能將從外部對於器內供給的氫，或經貯藏器本身具有的機構而對器內供給的氫保持一定時間的所有容器。雖然也可考慮氫的減衰量而供給氫，但是為了使供給的氫保持更長時間，基本上希望為氣體通透性相對低的容器。同樣地，為了防止對於器內供給的氫散逸到大氣中，希望設計使得利用開閉式的上蓋等視需要將器內閉

鎖或密閉。又，為了使氫對於生物體適用液的通透或滲透效率提高，或者，為了選擇生物體適用液的溶存氫濃度，希望具備加壓（壓力調整）裝置、冷卻（溫度調整）裝置、氫濃度調整裝置（或氫濃度調整用的指示書）、浸泡／曝露時間調整裝置（或曝露時間調整用的指示書）。又，將氫貯藏器加壓時，希望加壓加到 1.0 大氣壓以上，較佳為 1.2 大氣壓以上，更佳為 1.5 大氣壓以上，尤佳為 2.0 大氣壓以上。

如此的氫貯藏器，不受限於容器尺寸，也可如減壓症治療時一般使用的再壓室，將提供氫分子的房間本身視為一個氫貯藏器。

作為對於氫貯藏器供給的氫的運送體，有「含氫水」等含氫分子的液體，或「含氫氣體」等含氫分子的氣體、氫保存合金等含有氫分子的固體等，但是不限於此等，也不排除液晶等其他可能的中間相者。又，本說明書中，「含有氫分子的液體」無關乎發明人等的意圖，有時單僅記載「含氫水」。但是，本發明的含氫的液狀的運送液不僅限於水，「含氫水」可視上下文而解讀為「含氫分子的液體」或「含氫液」。

在此，「含氫水」，可利用將氫氣在水中起泡、於加壓下使氫氣溶解於水、將水電解、化學反應（例如，鎂或鋅等由於氫而容易離子化的金屬與水的氫產生反應）等使水中產生氫等的方法製造，但是，不限於此。含氫水中的溶存氫濃度，至少應為成為含氫對象的生物體適用液以上，但是考慮作業效率性等，宜為於水溫 20℃、1 大氣壓下，

為  $0.01\text{mg/L}$  以上，較佳為  $0.05\text{mg/L}$  以上，又更佳為  $0.1\text{mg/L}$  以上，更佳為  $1.0\text{mg/L}$  以上，又更佳為飽和濃度，再更佳為穩定地為飽和濃度（維持大致在飽和濃度至少 3 小時以上）。又，如此的含氫液，比起在安全面要求受顧慮的後述含氫氣體，具有操作容易的優點。

又，為了使高濃度（ $0.05\text{mg/L}$  以上）的氫穩定地接觸生物體適用液的容器，氫貯藏器，宜具備對於供給到器內的水等液體提供氫氣的裝置，或能將供給到器內的水等液體連續電解處理的電解水生成裝置（或，氫貯藏器本身為如此的電解水生成裝置的一部分（陰極室））。若為如圖 2 所示的實施形態，則能藉由使在電解槽殼體 2d 的陰極室生成的含氫水循環到氫貯藏器 2g 內而實現。又，如為圖 3 及圖 4 所示的實施形態，則電解槽殼體 3d, 4d 的陰極室構成氫貯藏器本身。

又，也希望氫貯藏器具備目的為使氫貯藏器內的氫氣濃度或溶存氫濃度維持、管理為一定範圍的裝置。舉一例，可考慮以下特徵之裝置：依據溶存氫量測定器及其量測信號，當氫貯藏器內的氫氣濃度或溶存氫濃度為一定值以下時，則開始（再開始）電解處理或供給（再供給）氫氣。

又，也希望氫貯藏器具備以控制生物體適用液的浸泡時間為目的的裝置。舉一例，可考慮具以下特徵的裝置：因應欲使生物體適用液中含有的溶存氫的目標值，及/或該生物體適用液的容器特徵（材質、厚度、或氫通透性等），而設定計時器時間。

又，希望氫貯藏器具備以下裝置：並不將生物體適用液取樣，而是使用雷射或紅外線等，以非破壞性地監控該生物體適用液的溶存氫濃度的裝置。

又，希望氫貯藏器具有以下裝置：控制氫貯藏器內的液溫或氣溫的裝置。

為了期待對於生物體的充分效能效果，希望含氫之生物體適用液的溶存氫(以下為DH)濃度，於氣溫 20℃、1 大氣壓下，製造時，宜為 0.01mg/L 以上，較佳為 0.05mg/L 以上，更佳為 0.1mg/L 以上，又更佳為 0.2 mg/L 以上，更佳為 0.4 mg/L 以上，又更佳為 0.6 mg/L 以上，更佳為 0.8 mg/L 以上，再更佳為 1.0 mg/L 以上。

可成為含氫之生物體適用液的適應領域的疾病、病症，包括由於藥物或有害物質造成的肝衰退、缺血性再灌流衰退、動脈硬化等循環器系病症、胃潰瘍、胃黏膜衰退等消化器官系病症、呼吸器系病症、糖尿病的合併症(例如，高血壓、腦梗塞、心肌梗塞等)、腎病症、白內障、皮膚病症、各種發炎性病症、神經病症、癌、老化等的起因於自由基或過氧化脂質的氧化緊張(stress)性病症，尤其是適於缺血性再灌流障害等急性氧化緊張關連的病症，但不限於此等。

又，癌症治療伴隨的副作用有許多係與活性氧相關，但是，藉由將含氫之生物體適用液(或含氫之抗癌劑)，於癌症治療中，或其前後，對於患者投予，能夠一面抑制副作用一面實施治療。

又，為了提高氫分子的反應性，視需要，可於生物體適用液中添加極微量的貴金屬膠體（鉑或鈀等）的觸媒。

本發明為了於現有的生物體適用液具有的原本的效能附加新的效能，其特徵在於：藉由使氫分子，從裝有生物體適用液之具有氫通透性的非開封容器的外側接觸容器，而非破壞性地使生物體適用液含有氫分子。

介由氫通透膜使超純水中含有空氣中的氫氣的方法，儘管於半導體基板的表面清洗等的技術領域為公知，但是藉由使氫分子，從裝有生物體適用液之具有氫通透性的非開封容器的外側接觸容器，而使生物體適用液含有氫分子的方法到目前尚無人考慮過。其理由在於：容器為氫通透性，也係指氫容易進入，同時也容易出去，因此，明顯無法滿足以下要求：容納於具有「氫」通透性的容器的含「氫」之生物體適用液，必需至少在產品的有效期間穩定保持有效成分，且於使用時必需對於生物體（人類以外，尚包括犬、貓或賽馬等動物）提供一定量的有效成分。

事實上，於發明人等的觀察中，使含有氫的生物體適用液，雖依容器材質或厚度，或與大氣的接觸面積等而有變動，但是為有效成分的氫分子會以 1 小時約 20%~30% 以上的比例衰減。亦即，即便是使氫分子至多含有飽和濃度（於 20℃、1 大氣壓為 1.6ppm）的生物體適用液，在 24 小時後，計算上僅殘存約 3654 分之一至 169 分之一，即 0.0004..ppm~0.009..ppm 的氫分子。任何的醫藥品，若係有效成分以此程度的衰減程度喪失有效成分的製劑形態，

當然會判斷無法供實用。

本發明係基於發明人的以下想法：即使是氫會通透的容器，若是能預先想見氫的衰減而在醫療現場使用時使生物體適用液含有氫分子，則，能於有效成分衰減的狀態下一面投予之，甚至是，能將「由於氫通透，故係有效成分的氫分子脫逸的缺點」轉變為「由於氫通透，故可完全不侵襲保證理化學純度以及無菌性的市售的生物體適用液而可使生物體適用液含有氫分子的優點」。

又，由此鋪展，發明人等的想法係，不限於醫療現場，即使於例如生物體適用液的製造工廠，在產品包裝完成的步驟的後步驟中，若使用本發明的非破壞的含氫法，還能對於已在市售的所有的生物體適用液，在其原本具有的效能或機能以外，再追加提供源自於氫分子的新的機能。產品出貨後的流通過程中，氫分子的減衰，如上所述，可利用將產品冷凍並出貨，或者，如後所述，再經由將生物體適用液的容器以氫難通透性的外裝袋套住的過程而解決。

亦即，依照本發明，能對於現有的製造步驟不加以操作而可容易地使生物體適用液中含氫。換言之，可對於依照藥典等規格於嚴格管理下製造的內容物（生物體適用液）不加以操作，而僅是從容器外側將氫這種對於生物體為安全的氣體以極微量（每一公升數微克至數毫克的層級）送入，而對於內容物原本的效能附加新的效能。

又，當於醫療現場使用時配製含氫之生物體適用液時，不需要擔心於流通過程或保存期間氫的浪費。

又，本發明可使用於對於已含有氫的生物體適用液補充氫分子的目的。

#### 實施例

以下說明本發明之實施例。又，本發明中，若無特別指明，則使用於量測各種物性值的各種量測器類，pH 計(包括溫度計)，為堀場製作所(股)公司製作的 pH 計(本體型式『D-13』，其探針形式『9620-10D』)，ORP 計，為堀場製作所(股)公司製作的 ORP 計(本體型式『D-25』，其探針形式『9300-10D』)，EC 計為堀場製作所(股)公司製作的 EC 計(本體型式『D-24』，其探針形式『9382-10D』)，DO 計為堀場製作所(股)公司製作的 DO 計(本體型式『D-25』，其探針形式『9520-10D』)，DH 計(溶存氫計)，為東亞 DKK(股)製的 DH 計(本體型式『DHDI-1』，電極(探針)形式『HE-5321』，中繼器型式『DHM-F2』)。

#### [實施例 1]

使用裝於 500mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水(大塚製藥(股)公司製，『日本藥典生理食鹽液 大塚生食注』作為生物體適用液。使用 2L 容量的聚丙烯製容器作為氫貯藏器。於此容器中，裝滿 DH 濃度 1.2mg/L 的含氫水後，浸泡裝有生理食鹽水的輸液袋，關閉容器上蓋並放置。每 1 小時將含氫水更換為同 DH 濃度的新的水。經過 5 小時後，從氫貯藏器取出輸液袋並開封，同時，測定生理食鹽水的 DH 濃度及電傳導度(EC)。此時，也測定含氫水的 DH 濃度。又，關於含氫之生物體適用液的製造裝置的細節如後述。

生理食鹽水的 DH 濃度為  $0.6\text{mg/L}$ ，EC 為  $1.2\text{S/m}$ 。

含氫水的 DH 濃度為  $1.2\text{mg/L}$ 。

[實施例 2]

使用裝於 500mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水(大塚製藥(股)公司製，『日本藥典生理食鹽液 大塚生食注』作為生物體適用液。使用 2L 容量的聚丙烯製容器作為氫貯藏器。於此容器中，設置裝有生理食鹽水的輸液袋，同時，從氣體供給用的容器開口部經由管子將氫氣以  $100\text{mL/min}$  的流速通氣。經過 5 小時後，從氫貯藏器取出輸液袋並開封，同時，測定生理食鹽水的 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為  $0.46\text{mg/L}$ 。

[實施例 3]

使用裝於 500mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水(大塚製藥(股)公司製，『日本藥典生理食鹽液 大塚生食注』作為生物體適用液。使用 2L 容量的聚丙烯製容器作為氫貯藏器。於此容器中，裝滿 DH 濃度  $0.9\text{mg/L}$  的含氫水後，浸泡裝有生理食鹽水的輸液袋，關閉容器上蓋並放置。經過 1 小時後，從氫貯藏器取出輸液袋並開封，同時，測定生理食鹽水的 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為  $0.18\text{mg/L}$ 。

[實施例 4]

使用裝於 500mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水(大塚製藥(股)公司製，『日本藥典生理食鹽液 大塚生食注』作為生物體適用液。使用連接於電解水生成裝置的 10L 容



量的聚丙烯製容器作為氫貯藏器。

又，此電解水生成裝置，已先申請並已公開，係引用其並在本發明納入記載內容的日本再公表專利 W099/10286 號揭示的電解槽及電解水生成裝置。亦即，係具如下結構的電解槽及電解水生成裝置：具有原水導入的電解室，及在前述電解室及前述電解室外各以隔膜夾持設置的至少一對電極板，前述電解室外（開放系）的電極板係接觸前述隔膜或隔著少許間隙而設置，且具有電源電路，該電源電路以設置於前述電解室的電極板作為陰極，另一方面，以設置於前述電解室外的電極板作為陽極而在兩極間施加電壓。該電解水生成裝置的概要如圖 2（氫貯藏器分離型）及圖 3 或圖 4（氫貯藏器一體型）所示。

如圖 2 所示，將水間歇地一面電解一面循環於連接於經由從電解水生成裝置 2d 的出入水口伸出的軟管的聚丙烯製容器（氫貯藏器）2g 與電解水生成裝置內，藉此，穩定保持容器 2g 內的水為飽和狀態的 DH 濃度（20℃、1 大氣壓下，1.5~1.6ppm）。

將裝有生理食鹽水的輸液袋浸泡於上述容器 2g 內的含氫水，將容器上蓋關閉並放置。經過 5 小時後，將輸液袋從容器取出並開封，同時，測定生理食鹽水的 DH 濃度、溶存氧（DO）濃度、氧化還原電位（ORP），及電傳導度（EC）。

生理食鹽水的 DH 濃度，為 0.8mg/L，DO 濃度為 4.6mg/L，ORP 為 -370mV，EC 為 1.6S/m。

上述實施例 1~4 中，係在氫貯藏器內設置或浸泡 1 個

生物體適用液，但是若推想在醫療現場實際的使用，希望能在 1 個氫貯藏器內統合設置或浸泡多個生物體適用液。但是，為了對於各個生物體適用液供給充分量的氫，不希望於 1 個氫貯藏器內填了相當多的生物體適用液的狀態。氫貯藏器的容量，考慮實用性或處理效率等，希望是設置或浸泡於其的生物體適用液容量合計的 1 倍以上，較佳為 2 倍以上，更佳為 4 倍以上。

[實施例 5]

使用 1 個裝於 500mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水（大塚製藥（股）公司製，『日本藥典生理食鹽液 大塚生食注』、2 個裝於 100mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水（MYLAN 製藥（股）公司製，『日本藥典生理食鹽液 生食 MP』共計 3 個作為生物體適用液。100mL 生理食鹽水當中的 1 個，使用注射器進行從袋口部脫去頂部空間的氣體的處理。

與實施例 4 同樣使用連接於電解水生成裝置的 10L 容量的聚丙烯製的容器（參照圖 2）作為氫貯藏器。如上所述，使容器內的含氫水，保持在 1.5~1.6ppm 的 DH 濃度。於含氫水中浸泡 3 個生理食鹽水，將容器上蓋關閉並放置。經過 5.5 小時後，從容器取出各生理食鹽水並開封，同時，分別測定 DH 濃度。

生理食鹽水(500mL)的 DH 濃度為 0.787mg/L。

生理食鹽水(100mL)的 DH 濃度為 0.34mg/L。

生理食鹽水(100mL, 脫空氣)的 DH 濃度為 0.810mg/L。

本實施例中，包括在對於生物體適用液的含氫處理

前，對輸液袋進行使空氣從頂部空間脫氣的例，但是，比起不進行此處理的情形，含有較多氫。

亦即，在生物體適用液的容器頂部空間的空氣或含於生物體適用液中的溶存氣體（溶存氧），被認為係阻礙使該生物體適用液含有一定量以上的氫分子的要因。當欲使生物體適用液含有更多的氫分子時，希望藉由從生物體適用液的容器將多餘的空氣脫去，將生物體適用液中的溶存氣體（溶存氧）除去。

本發明中，氫貯藏器內的氫分子不論以氣體形式供給、以液體形式供給，希望在使生物體適用液接觸氫分子前，通過上述方法或減壓等方法，先將生物體適用液的容器內的空氣或溶存氣體除去。但是，其中，最希望以減壓等方法，從容器外側以非破壞性的脫氣。

本發明之對於生物體適用液的非破壞性含氫處理，除了在生物體適用液製造工場等的製造步驟（主要為包裝後的步驟）實施以外，尚推想可在醫療現場對配合各患者的投予排程實施。此情形，為了防止一度含有的氫通透容器再度脫出，希望護士負責部門的負責人等先開始含氫處理，使得在即將預定開始投予的時刻結束對於生物體適用液的含氫處理。此情形，會有以下的大優點：負責護士可利用含氫處理的各條件（生物體適用液的浸泡/曝露時間，或氫貯藏器內的 DH 濃度/氫氣混合濃度等）的調整，對各患者選擇、決定使生物體適用液含有的 DH 濃度。

而，生物體適用液的 DH 濃度，希望約 0.01ppm，較佳

為達 0.05ppm 以上。原因在於考量以下：若生物體適用液的 DH 濃度達到約 0.01ppm，則例如，於點滴時，即使減去在開始點滴為止的準備時間或生物體適用液通過點滴管的過程衰減的氫分子的量，仍然可確認有效量的氫分子到達血管。

發明人等確認：當將裝入塑膠容器的生物體適用液，浸泡於大約飽和濃度的 DH 濃度的含氫水後約 3 小時的時候，生物體適用液急速地溶存氫，達到該含氫水 DH 濃度的約 10~40% 的 DH 濃度，另一方面，之後，氫的溶存速度變得較慢，漸近地趨近該含氫水的 DH 濃度。

又，確認：經過 10 小時，該生物體適用液的 DH 濃度達到該含氫水的 DH 濃度的約 60~90% 時左右起，氫的溶存速度變得更慢，即使經過 24 小時後，該含氫水的 DH 濃度仍幾乎無改變。

因此，其意思為：本發明的含氫水 DH 濃度，可說是宜為 50.0ppb(0.05ppm/1) 以上，更佳為 55.5ppb(0.05ppm/0.9) 以上，更佳為 62.5ppb(0.05ppm/0.8) 以上，更佳為 71.4ppb(0.05ppm/0.7) 以上，更佳為 83.3ppb(0.05ppm/0.6) 以上。

而，於治療時對於各患者提供處的點滴(輸液)裝置等，也可將含氫之生物體適用液製造裝置連接於周邊機器。於此情形，由於係推想患者在醫院內與點滴(輸液)裝置一起移動，因此，追加到裝置的機器類宜儘可能小，氫貯藏器的容量也基本上為可容納 100 或 500mL 容量的點滴

(輸液)液 1 個的容量加一點即可。具體而言，可參考前述電解水生成裝置或日本再公表專利 W099/10286 號，將其記載的電解槽作為氫貯藏器利用。上述實施例 4，除了電解水生成裝置以外，係使用聚丙烯製容器，生物體適用液係浸泡在連接於電解槽的容器，但是本例中，係將電解水生成裝置的電解槽本身作為具有氫(含氫水)供給機能的氫貯藏器使用，所以，生物體適用液係浸泡在電解槽本身(參照圖 3 及圖 4)。

關於點滴線以後的裝置構成，基本上不需特別變更，但是為了防止生物體適用液通過點滴線的過程發生氫分子的衰減，也可將點滴線本身浸泡於含氫分子的液體，或暴露在含氫分子的氣體中。又，不限於點滴裝置，當經由包括後述透析裝置的某種的(醫療)設備投予含氫之生物體適用液時，當推想該含氫之生物體適用液到達生物體的過程會發生氫分子衰減的情形，於此過程中，希望使用上述方法等使氫分子接觸該含氫之生物體適用液通過的線路等(氫分子可穿透的場所)，而補足氫分子衰減的分量。

本例的情形中，由於也可經由電解槽一面對生物體適用液供給氫一面進行點滴，因此，不需要太在意從對於生物體適用液的含氫處理到實際投予開始為止的時間延遲時氫從容器散逸到大氣中或於點滴線中的氫的衰減。

又，本發明可為如以下的構成。亦即，將裝在塑膠袋等氫通透性為中度或高度的容器(以下稱為內容器)的生物體適用液，以逐一內容器容納在較內容器更為氫通透性低

的可攜式氫貯藏器(以下稱為外容器)，同時，將外容器以含氫水等含有氫分子的液體或氣體充滿。氫通透內容器的表面且含有於生物體適用液，另一方面，被外容器阻擋，即使在流通過程或保存期間，也少會散逸到外界。使用時，可從外容器將裝有生物體適用液的內容器取出並使用，或，將外容器與內容器一起開封，不取出內容器而直接使用。通常，輸液袋等塑膠容器，為輕質而破損可能性小，在搬運或保管方面較方便，反之，不具備防止藥液變質或氧化劣化的氣體阻隔性(氧阻隔性)，因此，當使用於容易由於氧而變質的藥液時，係以氣體阻隔性提高的外裝袋做二次包裝，但是也可適當利用如此現有的「袋-包裝體」的組合。

又，本發明也採以下構成，亦即，氫通透膜一體型含氫之生物體適用液製造裝置，係如上述實施例 4 或點滴(輸液)裝置的例子中記載的，連接於電解水生成裝置的氫貯藏器，或作為電解槽而納入電解水生成裝置的一部分的氫貯藏器，或能連續供給上述氫氣的氫貯藏器，從外部對於器內供給的含氫液或利用貯藏器本身具有的機構能穩定維持對於器內供給的含氫液的 DH 濃度的氫貯藏器的第 1 系，經由以能使氫通透為特徵的氫通透膜，較佳為離子也不通過而只有氣體通過的氣體通透膜，更佳為僅有氫氣通過的氫通透膜，而連接於第 2 系，第 2 系為：具有槽，貯藏點滴液、透析液、輸血用血液等生物體適用液；或管線，使生物體適用液流通。在此，第 2 系，其特徵在於：含有將系

的外部與內部分割、作為界限的一部分的氫通透膜且閉鎖。氫通透膜，也有如以下詳述之圖 5，係實際上成為界限的一部分的，也有如圖 6 所示，經由閉鎖的線而連接於第 2 系，藉此，形成閉鎖系，但是，本說明書中，均以含有氫通透膜且閉鎖表現。又，在此，閉鎖係指為了使系外的物理的/化學的條件對系內的影響限定而採取的管理。例如，為防止菌、微生物污染生物體適用液而使為非開封的容器，或為除去老廢物而導出到透析機的血液當目的達成後回流到生物體的回歸性的線路等，視為閉鎖。若使用本裝置，則於第 1 系製造的氫係經過氫通透膜而移動到第 2 系的生物體適用液，但是，由於以製造氫為目的之第 1 系及使氫含有於生物體適用液為目的之第 2 系為可分離的系統，因此，可僅將衛生管理較嚴格的第 2 系設置於潔淨室，容易應付要求。又，在此，也可為氣體交換膜一體型電解槽(參照圖 5)，特徵為：藉由在日本再公表專利 W099/10286 號記載的陽極隔膜接觸型一槽式電解裝置的陰極室側設置氫通透膜作為第 1 系，並隔著該氫通透膜，使第 1 系的陰極水中的氫氣移動到第 2 系的生物體適用液。

又，供給到第 1 系的氫分子的運送體，可為氣體或液體等各種相。又，其製造方法也包括藉由將氫氣在適當濃度混合到其他的氣體、將氫氣在水中起泡、於加壓下將氫氣溶解於水、將水電解、化學反應(例如，鎂或鋅等比起氫的離子化傾向高的金屬與水進行的氫發生反應)使水中產生氫等，但不限於此等。

又，在此，也可構成透析裝置類的含氫的生物體適用液的投予裝置，其特徵在於：於第 2 系中，使生物體適用液流通的管線連接在生物體，由生物體導出（或欲導入）的生物體適用液（包括自體血液或自體體液等生物體液或生物體水），在流通於線的過程，視需要施以老廢物等溶質的除去處理等，並且經由氫通透膜使含有第 1 系的氫，同時，以含氫之生物體適用液的形式回流到生物體（或導入到生物體）。

又，尤其若考慮將本發明用於透析，則可為如以下構成。亦即，許多情形，在透析設施，係將對於患者的透析裝置供給的透析液予以一元管理。也就是，透析液係在具有目的為由自來水製備純水（RO 水）的「水處理裝置」及目的為以得到的純水稀釋透析液原液的「透析液供給裝置」的設施內的專用設備中集中製造。因此，當探討製造含氫之透析液時，在如此的水處理裝置或透析液供給裝置中，一次進行含氫處理為最有效率。

但是另一方面，於此情形，若考慮到會有即使是對於不需要投予氫的患者的透析液，也會無差別地供給了含氫之透析液的問題，或者推想在從透析液供給裝置對於各患者的透析裝置供給含氫之透析液的過程中，氫會脫逸的問題，則也可於通過供給線將透析液導入透析裝置的前面，或通過透析裝置的透析器（dialyzer）的前面，設計使透析液含氫的裝置。如此的裝置，例如，可利用使用上述氫通透膜的含氫的生物體適用液製造裝置。亦即，將具有以下



特徵的裝置作為含氫之透析液製造裝置：從在第 1 系流通的具有穩定的 DH 濃度的含氫液，使氫經由氫通透膜移動到在第 2 系流通的透析液（從供給線對於透析裝置供給的透析液）。又，也可單純地，將以上述非破壞方法使含氫而得到的含氫之透析液，流入透析裝置前面的供給線或透析器。之後，含氫之透析液在透析器內的中空纖維膜等半透膜的周圍流動，一面介由膜依據滲透壓及擴散的原理，使在膜內流動的患者血液與含有成分的濃度均勻的過程中，一定量的氫移動到血液中。當非進行血液透析而進行腹膜透析時，也可採用將裝入產品包裝的市售的腹膜透析液，於氫貯藏器中，暴露或浸泡於含氫分子的氣體或液體的方法。

又，將含氫之透析液通過的透析器內的中空纖維膜等半透膜的一部分或全部，先進行以鉑或鈀等氫觸媒包覆等處理，藉此，於透析液中的氫分子經由膜而移動到患者血液的過程中，可在該氫觸媒上立即對於血液中的氧化壓力發揮氫分子的抗氧化力。

又，本發明可採取如以下構成。亦即，就上述氫通透膜一體型含氫之生物體適用液製造裝置的應用例而言，係一含氫之生物體適用液製造裝置，特徵為：來自於第 1 系製造的含氫液的氫，經由具有氫通透能力的氫通透膜而移動到第 2 系的生物體適用液時，使該氫通透膜直接接觸生物體。於此情形，生物體適用液，係指通過與氫通透膜的接觸，而經由皮膚或黏膜而含氫時的生物體的生物體液或

生物體水本身。具體而言，可構成以下含氫之生物體液生成裝置，特徵為：通過使以連接於第 1 系的氫通過膜作為材料的繃帶等皮膚(黏膜)接觸體接觸生物體的適當部位，可將移動到皮膚接觸體的來自於第 1 系的氫(視需要，含有於皮膚接觸體內的液體或氫保存物質等適當的運送體的氫)會經由皮膚或黏膜，而含有於生物體液或生物體水。

以下，對於將本發明使用在包括上述輸血製劑(輸血用血液)的血液製劑等人類等生物來源的原材料製造的生物體適用液時的優點，加以記載。血液製劑，通常區分為：具有全部血液的全血製劑、將紅血球、血漿、血小板等血液中的成分利用離心分離等而物理性分離的血液成分製劑，及將血漿中的成分尤其是蛋白質予以物理化學性分離並精製的血漿分部製劑。

又，如此的血液製劑中，許多情形下，含有血液保存液(CPD 液)或紅血球保存用添加液(MAP 液)等保存液。

欲使血液製劑中含有氫分子時，除了有使保存液含氫分子後再與全血、血液成分或血漿分部混合並製劑化的方法以外，尚有使含有保存液的血液製劑中含有氫分子的方法。又，希望與保存液同時也使全血、血液成分或血漿分部含氫分子。但是，當對於全血、血液成分或血漿分部或含有此等的血液製劑等生物來源的原材料，或由生物來源的原材料製造的生物體適用液直接使含氫分子時，必需比起使生理食鹽水等含氫分子時更要顧慮到防止污染。其意思為，從產品包裝的外側外插氫分子的本發明的含氫的生

物體適用液的製造方法，尤其適於使用在血液製劑等由生物來源的原材料製造的生物體適用液。進一步講，以容易取得本發明優點的意思，可以說對於製劑中所佔的生物體來源的原材料的比例，為 10vol%以上，較佳為 50vol%以上，尤佳為 80vol%以上，或 5wt%以上，較佳為 45wt%以上，尤佳為 75wt%以上的生物體適用液，本發明的含氫之生物體適用液的製造方法尤其適用。

又，如此的含氫的血液製劑，其製造目的除了輸血到生物體時抑制氧化緊張在內的氫分子得來的藥效以外，製造目的也可為由於氫分子的物理性、化學性效果得來的血液製劑的有效期限延長、活性強化、抑制伴隨輸血而來的副作用等。又，持續從容器外側使氫接觸一度使氫分子含有至達飽和濃度的含氫的生物體適用液，從防止氫從容器脫逸且能維持穩定的高溶存氫濃度的觀點為較佳。

以下記載追加的實施例。

#### [實施例 6]

使用裝於 500mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水(大塚製藥(股)公司製，『日本藥典生理食鹽液 大塚生食注』作為生物體適用液。使用 1.5L 容量的淨水過濾器用殼體作為氫貯藏器。於氫貯藏器中，設置裝有生理食鹽水的輸液袋，同時，從氣體供給用的容器開口部通過管子，將 100% 氫氣以 100mL/min 的流速通氣。經過 5 小時後，從氫貯藏器取出輸液袋並開封，同時，測定生理食鹽水的 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為 0.85mg/L。

## [實施例 7]

使用裝於 500mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水(大塚製藥(股)公司製,『日本藥典生理食鹽液 大塚生食注』作為生物體適用液。使用 1.5L 容量的淨水過濾器用殼體作為氫貯藏器。於氫貯藏器中,設置裝有生理食鹽水的輸液袋,同時,從氣體供給用的容器開口部通過管子,將 100% 氫氣以 100mL/min 的流速通氣。經過 15 小時後,從氫貯藏器取出輸液袋並開封,同時,測定生理食鹽水的 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為 1.18mg/L。

## [實施例 8]

使用裝於 500mL 容量的輸液袋的市售生理食鹽水(大塚製藥(股)公司製,『日本藥典生理食鹽液 大塚生食注』作為生物體適用液。使用 1.5L 容量的淨水過濾器用殼體作為氫貯藏器。於氫貯藏器中,設置裝有生理食鹽水的輸液袋,同時,從氣體供給用的容器開口部通過管子,將 50% 氫氣以 100mL/min 的流速通氣。經過 15 小時後,從氫貯藏器取出輸液袋並開封,同時,測定生理食鹽水的 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為 0.59mg/L。

## [追加實施例的考察]

於常溫、常壓下,維持於 100%氫氣濃度的氫貯藏器的裝在 500mL 容量的塑膠容器的生物體適用液,隨時間經過進行氫分子的溶存。例如,於剛開始測定後為 0ppm 的生物體適用液的 DH 濃度,經過 5 小時後,約為 0.85ppm(實施例 6),經過 15 小時後,成為約 18ppm(實施例 7)。另一方

面，當氫貯藏器中的氫氣濃度為 50%(100%的二分之一)時，即使同樣經過 15 小時，生物體適用液的 DH 濃度，為實施例 7 的一半，即 0.59ppm。

如此，由於氫分子在生物體適用液中的溶存量係與氬圍氣體中的氫氣分壓成比例，因此，於 20℃、1 大氣壓的最終平衡狀態，若氬圍氫氣為氫 100%(分壓 760mmHG)，則生物體適用液的 DH 濃度於 1.6ppm(飽和氫濃度)成為平衡，若氬圍氫氣為氫 3.125%(分壓 23.75mmHG)，則生物體適用液的 DH 濃度成為於 0.05ppm(飽和氫濃度)成為平衡。另一方面，介由容器使氬圍氫氣移動到生物體適用液中達成平衡狀態為止要花費長時間，因此，為了將生物體適用液引導到既定的 DH 濃度，希望氫氣保持與該 DH 為平衡狀態的濃度(分壓)以上的濃度(分壓)。亦即，為了使生物體適用液的 DH 濃度為 0.05ppm，希望氬圍氣體為氫 3.125%(分壓 23.75mmHG)以上。又，為了得到更高的 DH 濃度的生物體適用液，氬圍氣體更佳為氫 0.625%(分壓 4.75mmHG)以上，又更佳為 3.125%(分壓 23.75mmHG)以上，更佳為 6.25%(分壓 47.5mmHG)以上，更佳為 25%(分壓 190mmHG)以上，更佳為 50%(分壓 380mmHG 以上)，更佳為 75%(分壓 570mmHG)以上，更佳為 100%(分壓 760mmHG)。

又，當氫貯藏器為密閉容器時，氫氣於生物體適用液中的溶存及從生物體適用液容器壓出的氫以外的溶存氣體，由於係與密閉容器內的氬圍氣體置換，因此，不能保持氬圍氣體為氫 100%。因此，為了保持氬圍氣體中的氫為

高濃度，希望使用將氬圍氣體的一部分於爆炸危險性小的範圍從氬貯藏器排氣，同時，能穩定持續供給新的氬氣的構造的氬貯藏器。

又，就將氬氣供給氬貯藏器的供給方法而言，可大致分為：使用氬氣高壓容器的方法、使用以電解產生的氬氣的方法、使用以化學反應產生的氬氣的方法等，在此，舉例係記載使用以電解產生的氬氣的方法的實施形態。

如圖 6 所示，使利用日本再公表專利 W099/10286 號記載的陽極隔膜接觸型一槽式電解裝置 6d 產生的含氬水，通過具有氬通透膜 6h 的氣液分離裝置 6j，同時，將經分離的氬氣供給到具有任意的生物體適用液袋 6i 的氬貯藏器 6n，藉此，可製造含氬之生物體適用液。又，就另一例而言，如圖 7 所示，將由陽極隔膜接觸型一槽式電解裝置 7d 產生的含氬水供給到另一容器即氬貯藏器 7n，同時，依照水上置換方法，將氬氣回收到適當容器（宜為氬通透性不高的容器），藉此，能使設置於該容器的任意生物體適用液含有氬分子。亦即，藉由組合陽極隔膜接觸型一槽式電解裝置與水上置換法，則不需要氣液分離膜裝置或壓力調整裝置，而可較為簡便地製造含氬的生物體適用液。

以下記載追加的實施例。

#### [實施例 9]

使用 500mL 容量的聚對苯二甲酸乙二醇酯製容器中滿水充填的生理食鹽水作為生物體適用液。使用與實施例 4 同樣連接於電解水生成裝置的 10L 容量的聚丙烯製容器

(參照圖 2)作為氫貯藏器。如上述，容器內的含氫水，穩定地保持在飽和濃度(於 20℃、1 大氣壓為 1.6ppm)。將生理食鹽水浸泡在含氫水中，關閉上蓋並放置。經過 5 小時後，將生理食鹽水從容器取出並開封，同時，測定其 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為 0.152mg/L。

#### [實施例 10]

使用較上述實施例 9 稍為壁厚的 500mL 容量的聚對苯二甲酸乙二醇酯容器內滿水充填的生理食鹽水作為生物體適用液。使用與實施例 4 同樣連接於電解水生成裝置的 10L 容量的聚丙烯製容器(參照圖 2)作為氫貯藏器。如上述，容器內的含氫水，穩定地保持在飽和濃度(於 20℃、1 大氣壓為 1.6ppm)。將生理食鹽水浸泡在含氫水中，關閉容器上蓋並放置。經過 5 小時後，將生理食鹽水從容器取出並開封，同時，測定其 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為 0.115mg/L。

#### [實施例 11]

使用在 500mL 容量的鋁層合容器滿水充填的生理食鹽水作為生物體適用液。使用與實施例 4 同樣連接於電解水生成裝置的 10L 容量的聚丙烯製容器(參照圖 2)作為氫貯藏器。如上述，容器內的含氫水，穩定地保持在飽和濃度(於 20℃、1 大氣壓為 1.6ppm)。將生理食鹽水浸泡在含氫水中，關閉容器上蓋並放置。經過 5 小時後，將生理食鹽水從容器取出並開封，同時，測定其 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為 0.006mg/L。

[實施例 12]

使用在 500mL 容量的鋁層合容器滿水充填的生理食鹽水作為生物體適用液。使用與實施例 4 同樣連接於電解水生成裝置的 10L 容量的聚丙烯製容器(參照圖 2)作為氫貯藏器。如上述，容器內的含氫水，穩定地保持在飽和濃度(於 20℃、1 大氣壓為 1.6ppm)。將生理食鹽水浸泡在含氫水中，關閉容器上蓋並放置。經過 20 小時後，將生理食鹽水從容器取出並開封，同時，測定其 DH 濃度。

生理食鹽水的 DH 濃度為 0.016mg/L。

[實施例 13]

使用抽血到含有血液保存液 C 液(成分(w/v%：檸檬酸鈉水合物 2.63、檸檬酸水和物 0.327、葡萄糖 2.32、磷酸二氫鈉 0.251)28mL 的 200mL 容量的聚氯乙烯容器「Terumo 血液袋 CPD」(Terumo(股)公司製)的犬的靜脈血液，作為生物體適用液。使用與實施例 4 同樣連接於電解水生成裝置的 10L 容量的聚丙烯製容器(參照圖 2)作為氫貯藏器。如上所述，容器內的含氫水，穩定地保持在大約飽和濃度(於 20℃、1 大氣壓下為 1.6ppm)。將血液袋浸泡在含氫水，並將容器上蓋密閉並放置。經過 5 小時後，將血液袋從容器取出並開封，同時，使用 Unisense 公司製溶存氫測定裝置(含 H<sub>2</sub>-N(Hydrogen Needle Sensor)、PA2000(2-Channel Picoammeter)、ADC-216(2-Channel A/D Converter)測定其 DH 濃度。



血液之 DH 濃度為 0.85mg/L。

[實施例 14]

使用抽血到含上述血液保存液 C 液 28mL 的 200mL 容量的聚氯乙烯容器「Terumo 血液袋 CPD」(Terumo(股)公司製)的犬的靜脈血液，作為生物體適用液。使用 1.5L 容量的淨水用殼體作為氫貯藏器。將血液袋設置於氫貯藏器，並從氣體供給用的容器開口部通過管子，於 0.01MPa 的壓力下，將 100%氫氣以 100mL/min 的流速通氣。經過 5 小時後，將血液袋從氫貯藏器開封，同時，使用 Unisense 公司製溶存氫測定裝置(含 H<sub>2</sub>-N(Hydrogen Needle Sensor)、PA2000(2-Channel Picoammeter)、ADC-216(2-Channel A/D Converter)測定血液之 DH 濃度。

血液之濃度為 0.87mg/L。

以下，使用自由基試藥二苯基苦基肼(diphenylpicrylhydrazyl(DPPH))簡易地測定含氫之血液製劑的自由基消去反應。

[實施例 15]

於裝在聚氯乙烯容器的上述血液保存液 C 液中，使用實施例 4 的裝置從容器外側使含有氫分子，得到 DH 濃度 1.0ppm 的含氫的血液保存液 C 液。其次，在藉由以此含氫之血液保存液 C 液稀釋犬的靜脈血液為 1000 倍所得到的含氫之血液製劑模型溶液 20cc. 中，添加作為觸媒的 5 $\mu$ g 的鉑膠體(使用 0.0005 重量%的鉑膠體溶液 0.1g)後，逐滴滴加 0.625 重量%的 DPPH 乙醇溶液(DPPH 0.25g/ 乙醇 40g)

約 0.02g，並檢查其呈色變化。

含氫之血液製劑模型溶液，使呈紫色的 DPPH 7 滴變化為琥珀色。亦即，相當於消去 875  $\mu$ g 的 DPPH。

稀釋為 1000 倍的含氫的血液製劑模型溶液中，來自血液的紅色與來自 DPPH 的琥珀色混合，關於第 8 滴之後的呈色反應無法確認，但是可認為藉由將溶液進一步稀釋，第 8 滴以後的呈色反應也可確認。

[比較例 1]

其次，在藉由以上述之血液保存液 C 液稀釋犬的靜脈血液為 1000 倍所得到的含氫之血液製劑模型溶液 20cc. 中，添加作為觸媒的 5  $\mu$ g 的鉑膠體(使用 0.0005 重量%的鉑膠體溶液 0.1g)後，逐滴滴加 0.625 重量%的 DPPH 乙醇溶液(DPPH 0.25g/ 乙醇 40g)約 0.02g，並檢查其呈色變化。

血液製劑模型溶液，完全無法使呈紫色的 DPPH 變化為琥珀色。亦即，DPPH 完全未消去。

以下，記載由具有氫通透性的內容器與比起內容器的氫通透性低的可攜式氫貯藏器的組合構成的含氫的血液製劑的實施形態。

使用抽血到含上述血液保存液 C 液 28mL 的 200mL 容量的聚氯乙烯容器「Terumo 血液袋 CPD」(Terumo(股)公司製)的犬的靜脈血液，逐個容器容納到 550mL 容量的鋁製小袋容器後，將聚氯乙烯容器與鋁製小袋容器之間的空間以 1.5ppm 的溶存氫充滿，同時，將鋁製小袋容器的開口部熱封，並放置 24 小時。之後，將鋁製小袋容器與聚氯乙烯容

器開封，測定聚氯乙烯容器中的血液製劑的溶存氫濃度。

測定使用 Unisense 公司製溶存氫測定裝置（含 H2-N(Hydrogen Needle Sensor)、PA2000(2-Channel Picoammeter)、ADC-216(2-Channel A/D Converter)。

血液製劑的溶存氫濃度為 600ppb。

[比較例 2]

將與實施例 13 製造之製造時 DH 濃度為 0.85mg/L 的含氫之血液製劑為同一批的含氫之血液製劑，不開封而直接放置 24 小時。之後，將聚氯乙烯容器開封，並測定聚氯乙烯容器中的血液製劑的溶存氫濃度。

測定使用 Unisense 公司製溶存氫測定裝置（含 H2-N(Hydrogen Needle Sensor)、PA2000(2-Channel Picoammeter)、ADC-216(2-Channel A/D Converter)。

血液製劑的溶存氫濃度為 0ppb 或檢測極限以下。

### 【圖式簡單說明】

圖 1 顯示本發明一實施形態的含氫之生物體適用液的製造裝置的俯視圖、前視圖及部分擴大圖。

圖 2 顯示圖 1 所示含氫之生物體適用液的製造裝置的概念方塊圖。

圖 3 顯示本發明另一實施形態的含氫之生物體適用液的製造裝置的概念方塊圖。

圖 4 顯示本發明另一實施形態的含氫之生物體適用液的製造裝置的概念方塊圖。

圖 5 顯示本發明另一實施形態的含氫之生物體適用液的製造裝置的概念方塊圖。

圖 6 顯示本發明另一實施形態的含氫之生物體適用液的製造裝置的概念方塊圖。

圖 7 顯示本發明另一實施形態的含氫之生物體適用液的製造裝置的概念方塊圖。

【主要元件符號說明】

- 1a 電解單元
- 1b 托盤
- 1c 排水軟木塞
- 1d 循環用泵浦
- 1e 氫貯藏器
- 1f 控制箱
- 1g 浮板(防止氫放散用)
- 1h 放置台
- 1i 調整器
- 1j 電源開關
- 1k 入口(電源輸入)
- 1l 電源顯示燈
- 1m 運作中顯示燈
- 1n 電解中顯示燈
- 1o 運作開始開關
- 1p 出水軟管

- 2a 陽極板
- 2b 陽離子交換膜
- 2c 陰極板
- 2d 電解槽殼體
- 2e 循環泵浦
- 2f 電源器
- 2g 氫貯藏器
- 2h 氫通透膜
- 2i 點滴袋
- 3a 陽極板
- 3b 隔膜
- 3c 陰極板
- 3d 電解槽殼體
- 3e 陽極室
- 3f 陰極室
- 3g 電源器
- 3h 點滴袋
- 4a 陽極板
- 4b 隔膜
- 4c 陰極板
- 4d 電解槽殼體
- 4e 陽極室
- 4f 陰極室
- 4g 電源器

- 4h 點滴袋
- 5a 陽極板
- 5b 隔膜
- 5c 陰極板
- 5d 電解槽殼體
- 5e 陽極室
- 5f 電源器
- 5h 氣體通透膜
- 6a 陽極板
- 6b 陽離子交換膜
- 6c 陰極板
- 6d 電解裝置
- 6e 循環泵浦
- 6f 電源器
- 6h 氫通透膜
- 6i 生物體適用液袋
- 6j 氣液分離裝置
- 6k 壓力調整器
- 6L 流量調整泵浦
- 6m 氫氣高壓容器
- 6n 氫貯藏器
- 7a 陽極板
- 7b 陽離子交換膜
- 7c 陰極板

7d 槽式電解裝置

7e 循環泵浦

7f 電源器

7i 點滴袋

7n 氫貯藏器

## 七、申請專利範圍：

1. 一種含氫之生物體適用液之製造方法，使氫分子含有於密封在具有氫分子通透性的容器的生物體適用液而製造含氫之生物體適用液，

其特徵在於：

具有氫接觸步驟，係不將該容器開封而從該容器的外側使氫分子接觸密封有該生物體適用液的該容器。

2. 如申請專利範圍第 1 項之生物體適用液之製造方法，其中，該具有氫通透性的容器，係於將裝有生理食鹽水的該容器穩定地保持在大致飽和濃度（於 20°C、1 大氣壓為 1.6ppm），且浸泡於該容器內容積之 20 倍的體積的氫溶存水中 5 小時的時候，該生理食鹽水的溶存氫濃度為 1ppb 以上的容器。

3. 如申請專利範圍第 1 項之含氫之生物體適用液之製造方法，其中，該具有氫通透性的容器，為半透明或透明容器。

4. 如申請專利範圍第 1 項之含氫之生物體適用液之製造方法，其中，該容器為塑膠製容器。

5. 如申請專利範圍第 1 項之含氫之生物體適用液之製造方法，其中，該氫接觸步驟，係使該容器接觸含氫液或含氫氣體之步驟。

6. 如申請專利範圍第 5 項之含氫之生物體適用液之製造方法，其中，該含氫液為電解水。

7. 如申請專利範圍第 1 項之含氫之生物體適用液之



製造方法，其中，該氫接觸步驟，係實施至使該含氫之生物體適用液的溶存氫濃度為 0.05mg/L 以上。

8. 如申請專利範圍第 1 項之含氫之生物體適用液之製造方法，其中，該生物體適用液係由生物來源的原材料製造的生物體適用液。

9. 如申請專利範圍第 8 項之含氫之生物體適用液之製造方法，其中，該由生物來源的原材料製造的生物體適用液，為血液製劑。

10. 一種含氫之生物體適用液的製造裝置，使氫分子含有於密封在具有氫分子通透性的容器的生物體適用液，而製造含氫之生物體適用液，

其特徵在於包括：

氫貯藏器，將密封有該生物體適用液的該容器以不開封該容器而容納，並從該容器外側使氫分子接觸該容器；及

氫分子供給機構，對於該氫貯藏器供給氫分子。

11. 如申請專利範圍第 10 項之含氫之生物體適用液之製造裝置，其中，該具有氫通透性的容器，係於將裝有生理食鹽水的該容器穩定地保持在大致飽和濃度（於 20℃、1 大氣壓為 1.6ppm），且浸泡於該容器內容積之 20 倍的體積的氫溶存水中 5 小時的時候，該生理食鹽水的溶存氫濃度為 1ppb 以上的容器。

12. 如申請專利範圍第 10 項之含氫之生物體適用液之製造裝置，其中，該氫分子供給機構，係將含氫液或含

氫氣體對於該氫貯藏器供給。

13. 如申請專利範圍第 12 項之含氫之生物體適用液之製造裝置，其中，該氫分子供給機構包括產生電解水的裝置。

14. 如申請專利範圍第 13 項之含氫之生物體適用液之製造裝置，其中，該氫貯藏器係該產生電解水的裝置的電解槽。

15. 如申請專利範圍第 10 項之含氫之生物體適用液之製造裝置，其中，具備控制機構，係將該容器容納於該氫貯藏器直到該含氫之生物體適用液的溶存氫濃度成為 0.05mg/L 以上。

16. 如申請專利範圍第 10 項之含氫之生物體適用液之製造裝置，其中，該裝置構成點滴裝置的一部分。

17. 如申請專利範圍第 10 項之含氫之生物體適用液之製造裝置，其中，該生物體適用液係由生物來源的原材料製造的。

18. 如申請專利範圍第 17 項之含氫之生物體適用液之製造裝置，其中，該由生物來源的原材料製造的該生物體適用液，係血液製劑。

八、圖式：如後所示。

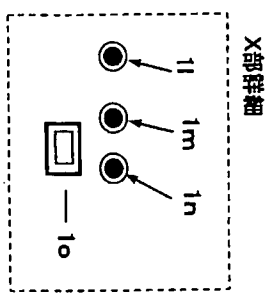
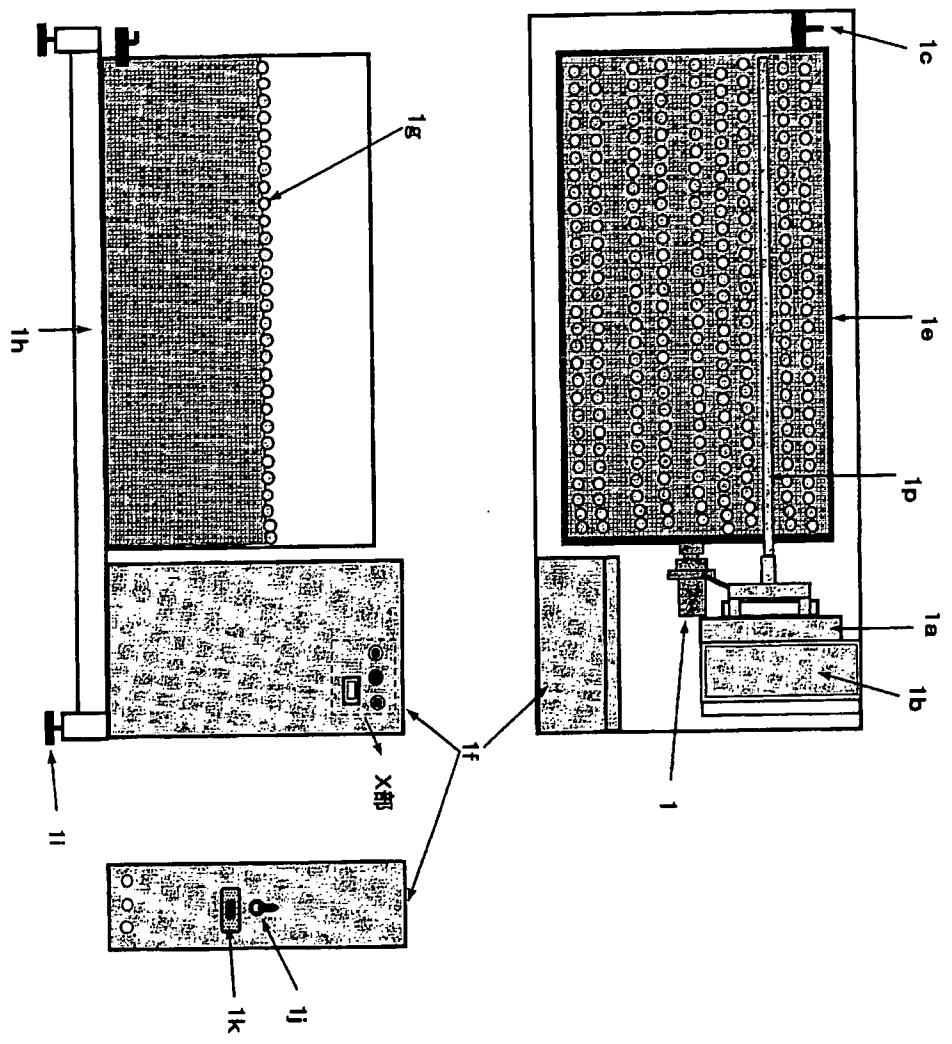


図1

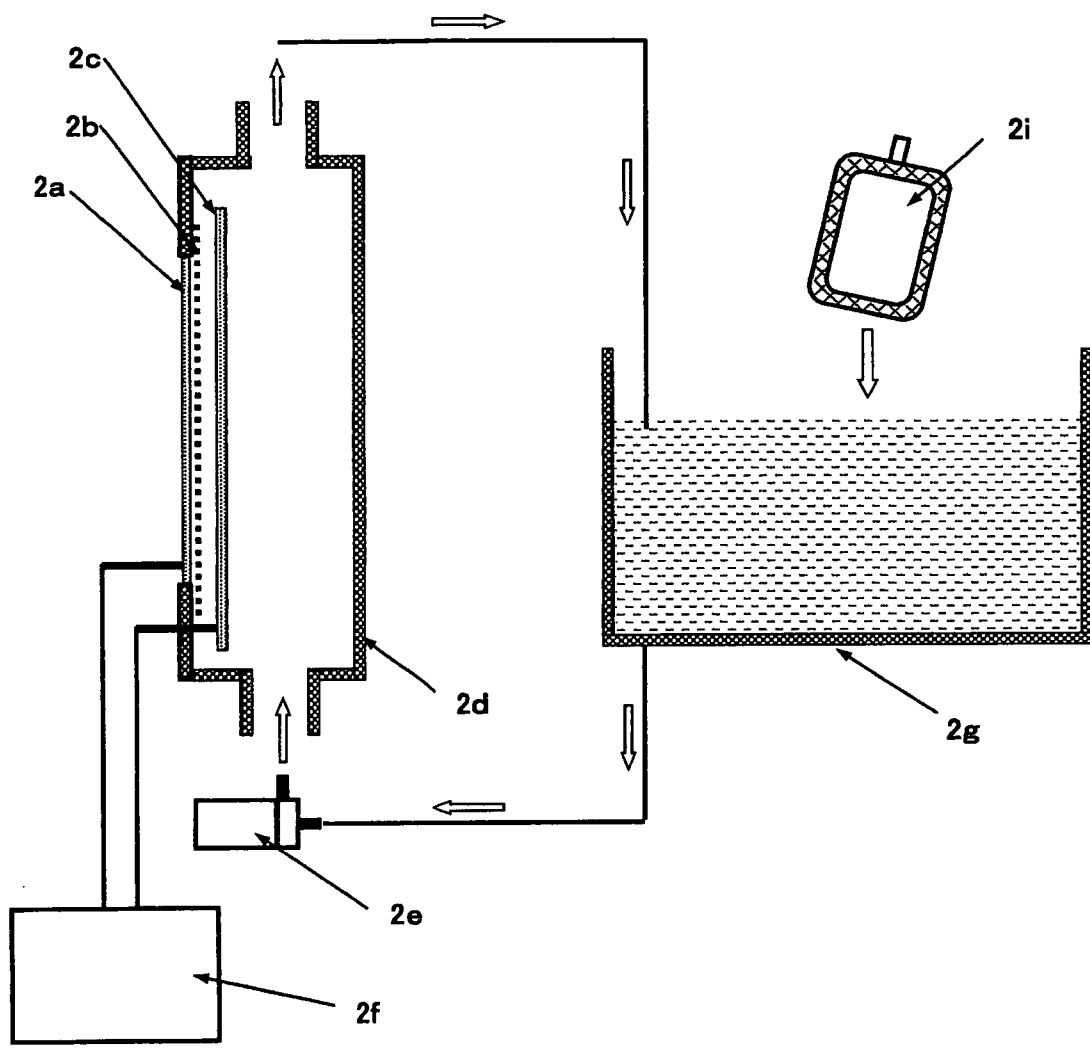


圖2

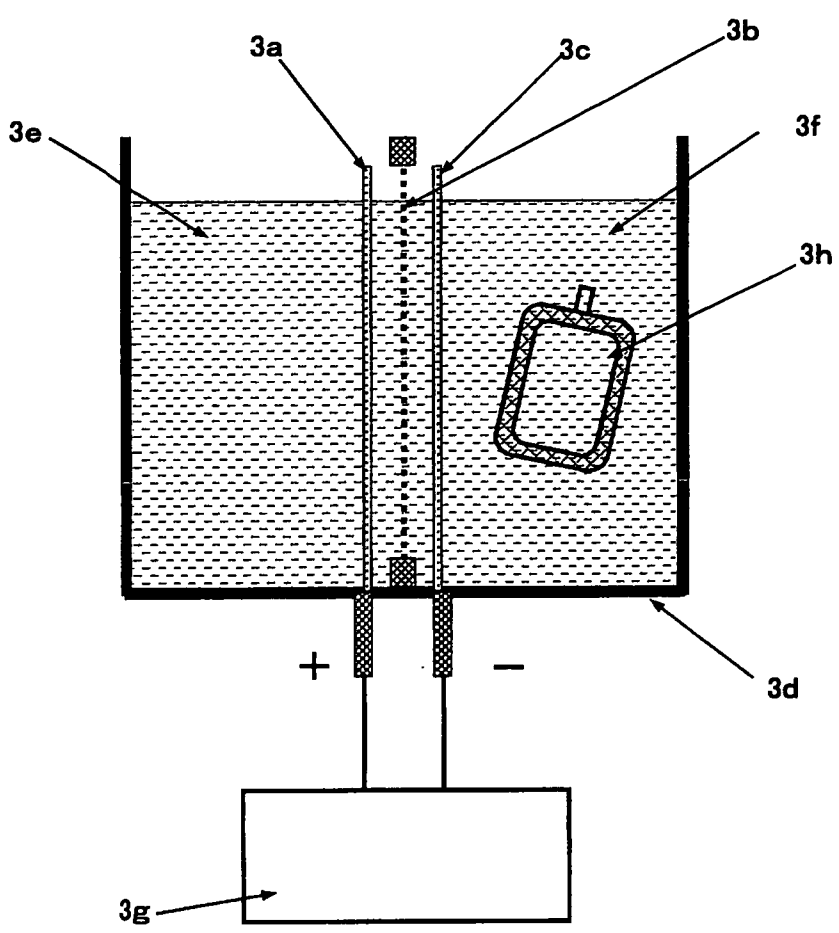


圖3

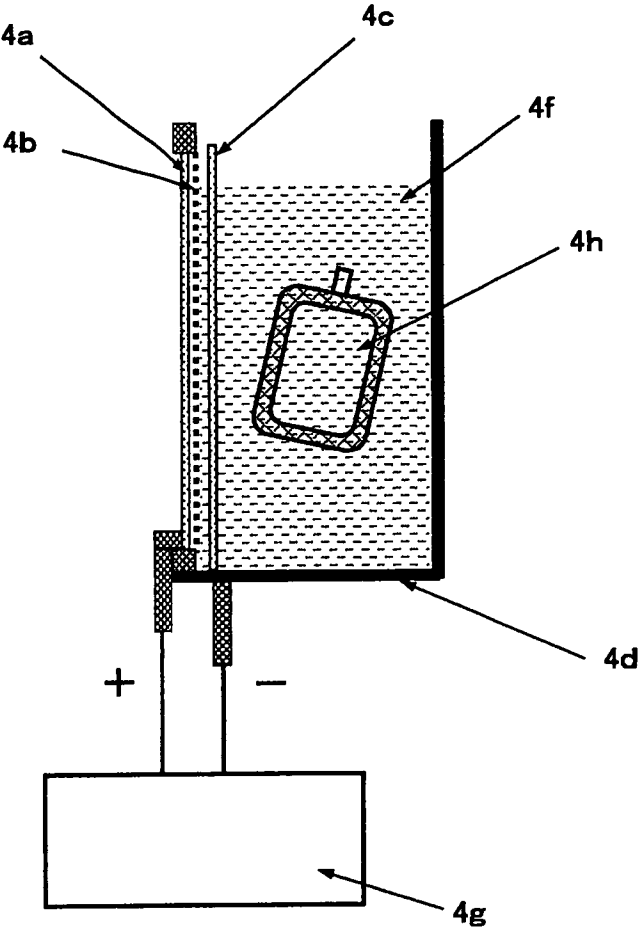


圖 4

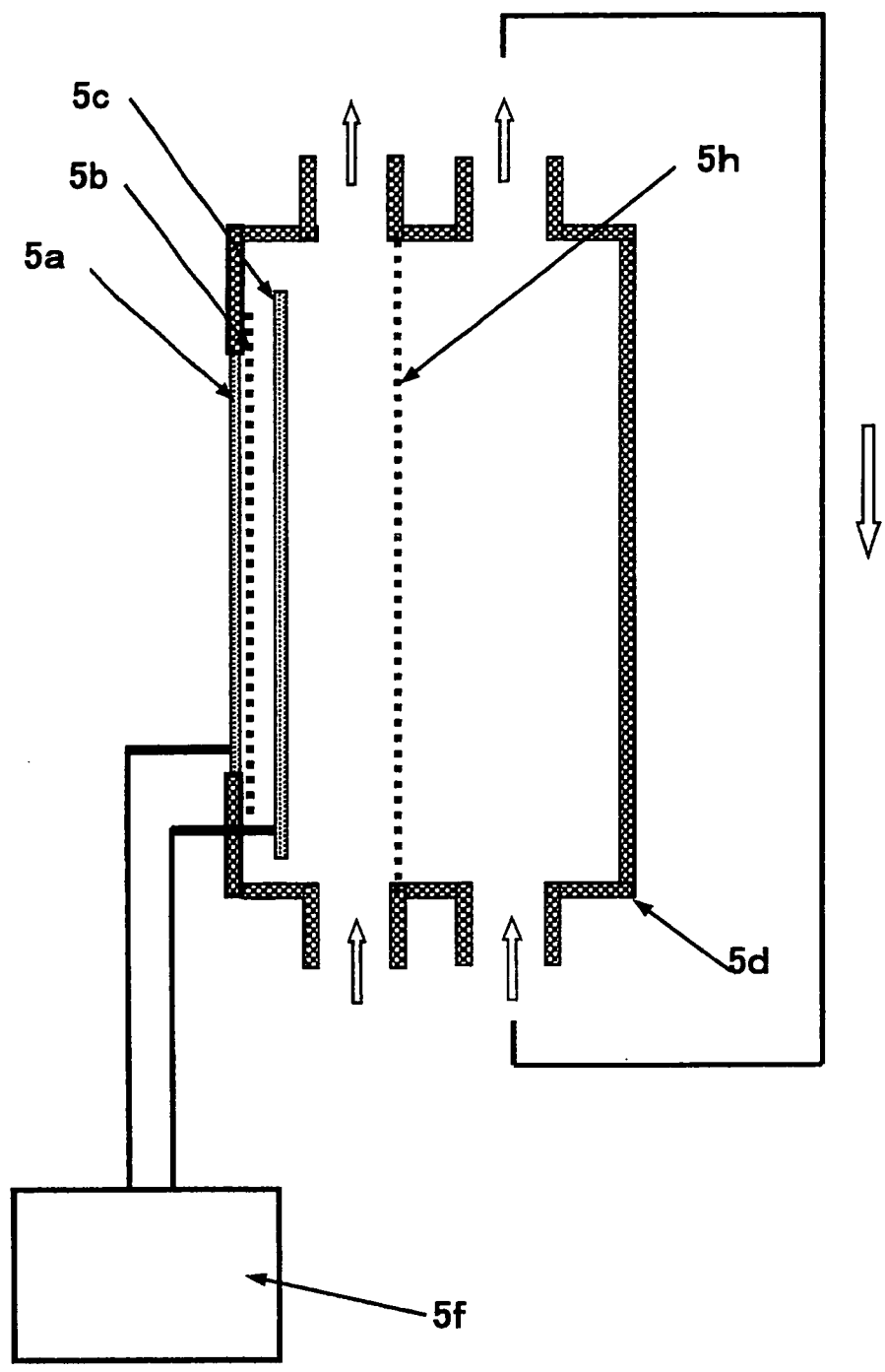
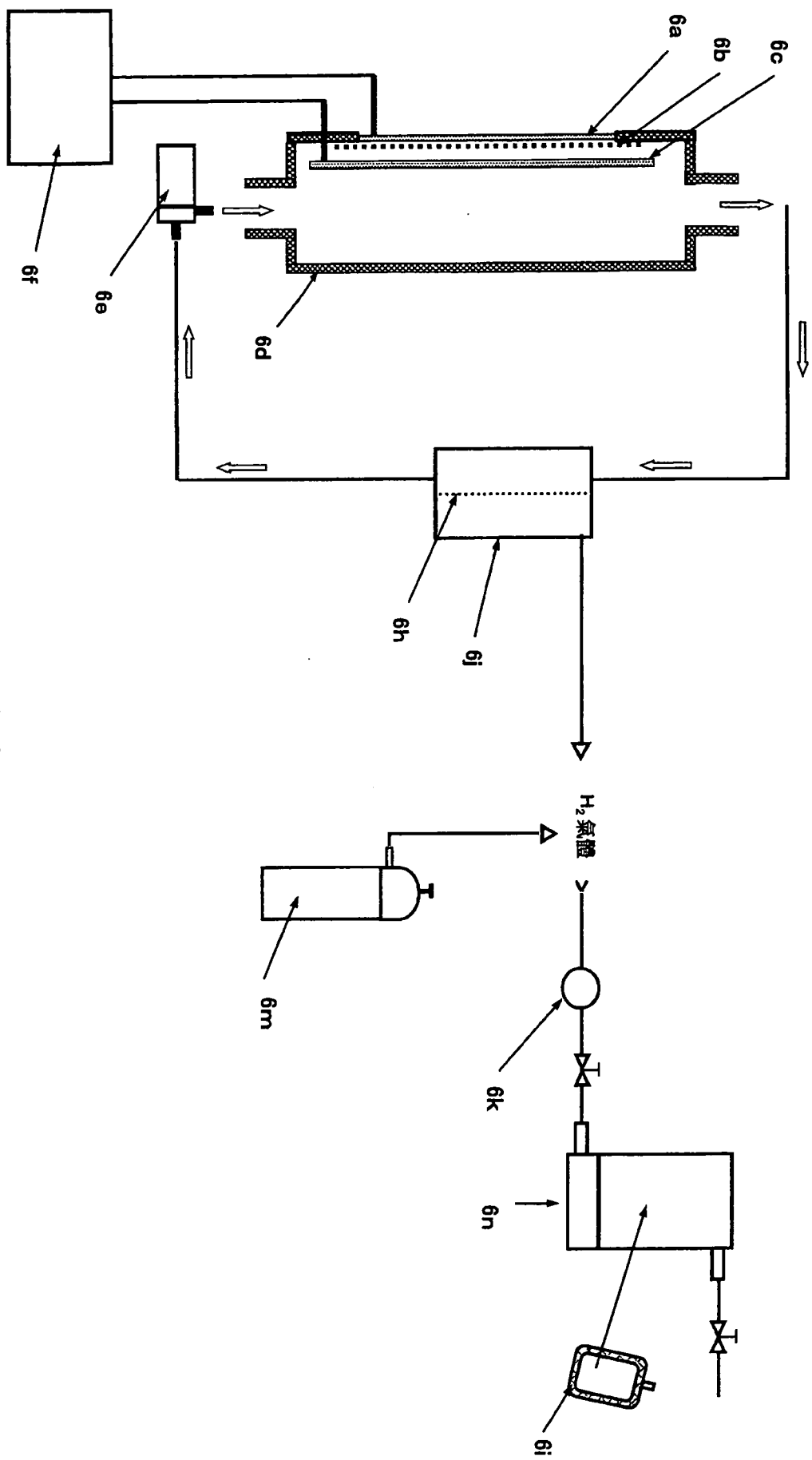


圖5



圖 6



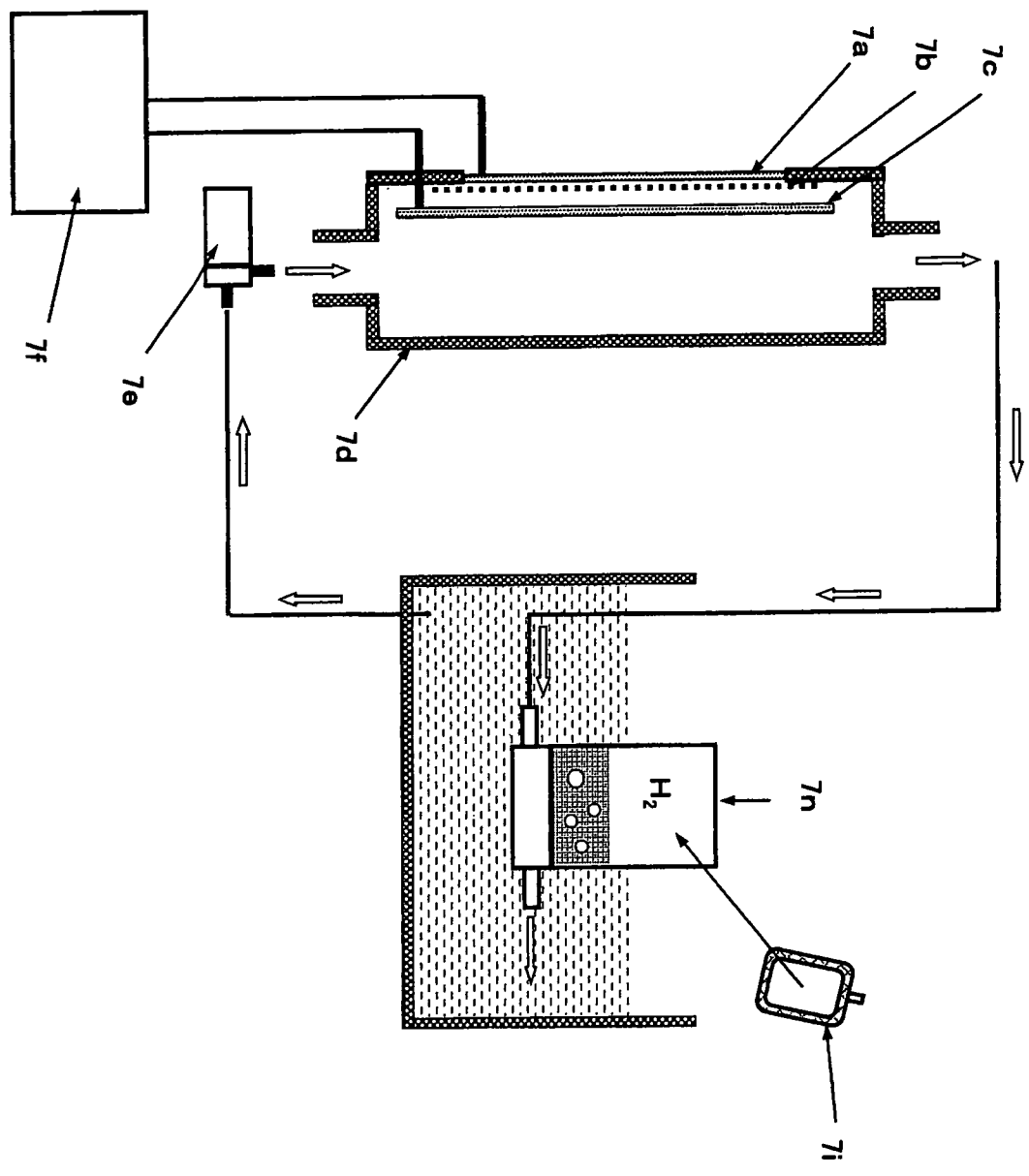


圖 7