



(10) 申请公布号 CN 118715294 A

(43) 申请公布日 2024.09.27

(21) 申请号 202380022126.6

(22) 申请日 2023.02.17

(30) 优先权数据

2022-023688 2022.02.18 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.08.15

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2023/005812 2023.02.17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/157954 JA 2023.08.24

(71) 申请人 御国色素株式会社

地址 日本

(72) 发明人 丸冈丰 大本庆 荒殿刚

丰国俊寿 横山森

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所
11247

专利代理师 曾祯 段承恩

(51) Int.Cl.

G09D 11/17 (2006.01)

A61K 8/19 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/85 (2006.01)

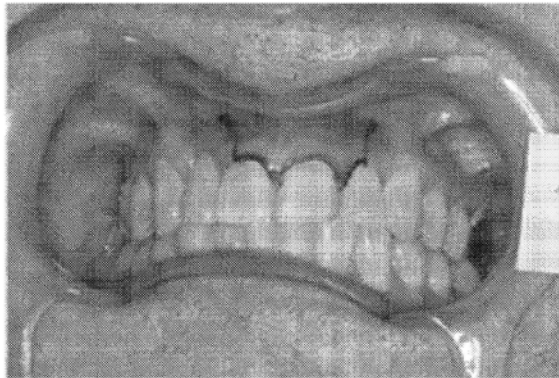
权利要求书1页 说明书22页 附图20页

(54) 发明名称

手术标记用墨液

(57) 摘要

本发明的课题是提供仅由具有生物相容性的成分构成、满足作为手术墨液所需的要求特性、作为面向手术笔的墨液也可以适合使用的新的墨液。解决手段是一种手术墨液,其特征在于,是至少包含色料、分散介质、和粘均分子量为1,000~220,000的水溶性高分子的墨液,上述色料为碳材料,墨液的pH为4.0~11.0,上述水溶性高分子的含量相对于色料100重量份为20~200重量份,作为上述分散介质包含构成墨液的液体的50重量%以上的水。



1. 一种手术墨液,其特征在于,是至少包含色料、分散介质、和粘均分子量为1,000~220,000的水溶性高分子的墨液,所述色料为碳材料,墨液的pH为4.0~11.0,所述水溶性高分子的含量相对于色料100重量份为20~200重量份,作为所述分散介质包含构成墨液的液体的50重量%以上的水。
2. 根据权利要求1所述的墨液,所述碳材料为活性炭。
3. 根据权利要求1或2所述的墨液,在墨液液体中包含水溶性有机溶剂5重量%~30重量%。
4. 根据权利要求3所述的墨液,所述水溶性有机溶剂包含乙醇、异丙醇、聚乙二醇、丙二醇和甘油之中的1种以上。
5. 根据权利要求1~4中任一项所述的墨液,其特征在于,所述碳材料的平均分散粒径为50nm~1 μ m。
6. 根据权利要求1~5中任一项所述的墨液,在墨液液体中包含碳酸钠和氢氧化钠之中的1种以上0.01~1.00重量%。
7. 根据权利要求1~6中任一项所述的墨液,是手术笔用墨液。
8. 一种化妆品用墨液,由权利要求1~7中任一项所述的墨液构成。
9. 一种可食用物用墨液,由权利要求1~7中任一项所述的墨液构成。
10. 权利要求1~9中任一项所述的墨液的制造方法,其特征在于,添加相对于墨液总重量为0.01~1.00重量%的碱性物质。
11. 根据权利要求10所述的制造方法,所述碱性物质包含碳酸钠和氢氧化钠之中的1种以上。
12. 根据权利要求11所述的制造方法,所述碱性物质为氢氧化钠。

手术标记用墨液

技术领域

[0001] 本发明涉及可以适合在手术等医疗行为中为了对皮肤表皮或切开了的皮肤组织、脏器、肌肉、口腔内、舌、骨等的表面、内面、截面等施以手术用的标记(手术标记)而使用的手术用的墨液(手术墨液)。

背景技术

[0002] 在手术、特别是外科手术中,为了进行病变部分、切除部位、血管和神经等的位置确认、以及医生、护士间的信息传递和手术步骤的记录、确认等,一般进行对皮肤表皮、肌肉、骨、脏器生物体用手术墨液施以线、点、数字、文字的标记的操作。作为其方法,使用了使用将前端在墨液中浸泡过的竹签、笔将对象部位进行标记的方法、使用填充了墨液的笔状的手术用书写工具(手术笔)进行书写的方法、用注射器等在对象部位注入墨液的方法等,作为用于该方法的墨液、器具,公开了例如专利文献1、专利文献2、专利文献3、专利文献4、专利文献5等。

[0003] 作为手术墨液,可举出对附着了血、汗、体液等油分/水分的部位也能够不流动而固定在表面的固定性,固定后快速地干燥而不发生刮花、洇渗发生的干燥性,不易因为体液、生理盐水等而溶解、变质的耐水性,实现手术所需的可见性的显色性,不为了消毒而照射的 γ 射线而变性的 γ 射线耐性,被调整为适应涂布的部位的最佳的pH的低刺激性,仅由无毒/安全的材料构成且对人体不带来不良影响的生物相容性作为主要的要求特性。

[0004] 要求尽量多地满足这些要求特性的手术墨液,但其中固定性、显色性、生物相容性是特别重要的。此外,为了用于对外观上显现标记部位的皮肤表皮等进行标记,要求满足色素不沉积、通过用纱布等擦蹭从而简单地着色消失、在术后不残留痕迹的清除性。

[0005] 此外,在作为手术笔用墨液使用的情况下,需要也满足即使是笔内部的细微的流路也不堵塞而能够稳定地排出墨液的排出性,即使是长期的保存墨液也不变质、固化、分离、沉淀而保持排出性的长期稳定性。

[0006] 然而,目前并不存在满足这些要求特性,能够对皮肤表皮或切开了的皮肤组织、脏器、肌肉、口腔内、舌、骨等广泛的部位的表面、内面、截面等良好地施以标记,作为手术笔用墨液也能够适合使用的高性能的手术墨液。

[0007] 例如,以专利文献1、专利文献2为代表的以往的手术墨液虽然从显色性、排出性的高度考虑使用了甲紫、亚甲基蓝作为色料,但近年来指出了它们可能具有致癌性、可能引起染色体异常等,生物相容性未得到确保。

[0008] 作为不使用甲紫、亚甲基蓝的手术墨液,公开了使用了食用色素等作为色料的手术墨液(专利文献3),但所使用的色料为染料因此固定性、耐水性不充分,对附着了血等体液、生理盐水等的骨、肌肉、脏器等进行洇渗、溶解、流动等而不能良好地标记,手术用途中的使用限定于对皮肤表皮、盖布等未被润湿的对象的标记。

[0009] 此外,对于以专利文献4、专利文献5为代表的、以用注射器等注入到对象部位作为主要的使用形态的墨液,发现了由于被设定滞留在生物体的组织内,不包含与外部空气接

触而形成被膜的成分,因此固定性、耐水性、干燥性不充分,涂布了的墨液可能简单地流动/溶解。因此,不适于对骨、肌肉这样的不能注入墨液的部位的标记。此外,色料的分散状态、粒子尺寸未被调整为适合作为手术笔的程度,在笔中的使用时可能引起排出不良等。此外,用注射器注入墨液的方法不能任意地描绘细线、曲线等,因此不能进行文字、数字等的书写,其用途被限定。

[0010] 面向食品等的可食用物用墨液等虽然具有生物相容性,但是这样的墨液不满足作为手术墨液的要求特性,不能适合地使用。

[0011] 例如,面向食品等的可食用物用印刷墨液是对通过涂布、烘烤等表面处理而对预先确定了表面状态的被印刷体的印刷作为前提而设计的,可以认为在根据部位、状况而涂布对象的表面状态不一样的手术墨液用途中不能充分地发挥固定性、显色性等性能。特别是,以面向干燥的被印刷体的印刷作为主要的使用形态的墨液由于通过生物体附着的血、用于清洗的生理盐水等从而墨液溶解而流动,因此可以认为施以手术所需的标记是困难的。此外,这些可食用墨液以在体内被消化作为前提,没有考虑到被印刷体中的清除性、耐水性、低刺激性。

[0012] 化妆品用墨液虽然对皮肤表皮等满足生物相容性、皮肤刺激性,但关于对切开了的肌肉、脏器、骨使用的情况当然没有考虑,可能对身体带来不良影响。此外,以在清洗时使用皂等强地擦蹭而洗掉作为前提,耐水性、固定性被设计得非常强,但由于对手术部位不能进行这样的清洗,因此可以认为不具有作为手术墨液而需要的清除性。

[0013] 现有技术文献

[0014] 专利文献

[0015] 专利文献1:日本专利第5888658号公报

[0016] 专利文献2:US2019/125483 A1

[0017] 专利文献3:日本特公昭63-044788号公报

[0018] 专利文献4:日本特开2007-262062号公报

[0019] 专利文献5:日本专利第5099815号公报

发明内容

[0020] 发明所要解决的课题

[0021] 本发明的目的是解决现有技术的上述问题。即,以提供仅由具有生物相容性的成分构成、满足作为手术墨液需要的要求特性、作为面向手术笔的墨液也能够适合使用的新的墨液作为目的。

[0022] 用于解决课题的手段

[0023] 因此本发明者们为了达到上述目的而进行了深入研究,结果发现,通过在使用碳材料、主要包含水作为分散介质的墨液中,添加特定的高分子材料,将pH调整为规定的范围内,从而能够获得仅由具有生物相容性的成分构成、满足作为手术墨液、手术笔用墨液所需要的要求特性的优异的墨液,完成了本发明。进而发现了,通过适当添加特定的碱性物质、有机溶剂,或调整分散粒径,从而能够获得作为手术笔用墨液而发挥更优异的性能的墨液。

[0024] 即本发明在于:

[0025] (1) 一种手术墨液,其特征在于,是至少包含色料、分散介质、和粘均分子量为1,

000 ~ 220,000的水溶性高分子的墨液,上述色料为碳材料,墨液的pH为4.0 ~ 11.0,上述水溶性高分子的含量相对于色料100重量份为20 ~ 200重量份,作为上述分散介质包含构成墨液的液体的50重量%以上的水,

[0026] (1) 根据(1)所述的墨液,上述碳材料为活性炭,

[0027] (3) 根据上述(1)或(2)所述的墨液,在墨液液体中包含水溶性有机溶剂5重量% ~ 30重量%,

[0028] (4) 根据上述(3)所述的墨液,上述水溶性有机溶剂包含乙醇、异丙醇、聚乙二醇、丙二醇和甘油之中的1种以上,

[0029] (5) 根据上述(1) ~ (4)中任一项所述的墨液,其特征在于,上述碳材料的平均分散粒径为50nm ~ 1 μ m,

[0030] (6) 根据上述(1) ~ (5)中任一项所述的墨液,在墨液液体中包含碳酸钠和氢氧化钠之中的1种以上0.01 ~ 1.00重量%,

[0031] (7) 根据上述(1) ~ (6)中任一项所述的墨液,是手术笔用墨液,

[0032] (8) 一种化妆品用墨液,由上述(1) ~ (7)中任一项所述的墨液构成,

[0033] (9) 一种可食用物用墨液,由上述(1) ~ (7)中任一项所述的墨液构成,

[0034] (10) 上述(1) ~ (9)中任一项所述的墨液的制造方法,其特征在于,添加相对于墨液总重量为0.01 ~ 1.00重量%的碱性物质,

[0035] (11) 根据上述(10)所述的制造方法,上述碱性物质包含碳酸钠和氢氧化钠之中的1种以上,

[0036] (12) 根据上述(11)所述的制造方法,上述碱性物质为氢氧化钠。

[0037] 发明的效果

[0038] 本发明的墨液由于满足作为手术墨液重要的要求特性,因此可以涂布于皮肤表皮或切开了的皮肤组织、脏器、肌肉、口腔内、舌、骨等广泛的部位的表面、内面、截面等,能够适合作为广泛的手术中的手术标记用而使用。

[0039] 此外由于具备作为手术笔用墨液也适合的物性,因此通过填充于笔而使用,从而可以从细线到粗线调节描线宽度,顺利并且稳定地书写任意的描线、文字、数字、符号等,便利性好。

附图说明

[0040] 图1为显示在实施例中使用笔a进行了书写的牙龈的图。

[0041] 图2为显示在实施例中使用笔b进行了书写的牙龈的图。

[0042] 图3为显示在实施例中使用笔c进行了书写的牙龈的图。

[0043] 图4为显示在实施例中使用笔d进行了书写的牙龈的图。

[0044] 图5为显示在实施例中使用笔a进行了书写的颊黏膜的图

[0045] 图6为显示在实施例中使用笔b进行了书写的颊黏膜的图

[0046] 图7为显示在实施例中使用笔c进行了书写的颊黏膜的图

[0047] 图8为显示在实施例中使用笔d进行了书写的颊黏膜的图

[0048] 图9为显示在实施例中使用笔a进行了书写的舌的图

[0049] 图10为显示在实施例中使用笔b进行了书写的舌的图

- [0050] 图11为显示在实施例中使用笔c进行了书写的舌的图
- [0051] 图12为显示在实施例中使用笔d进行了书写的舌的图
- [0052] 图13为显示在实施例中进行了书写的干燥的皮肤。的图。
- [0053] 图14为显示在实施例中进行了书写的润湿的皮肤。的图。
- [0054] 图15为显示在实施例中使用笔a、笔e进行了书写的大鼠的刚书写后的腹部外皮的图。
- [0055] 图16为显示在实施例中使用笔a、笔e进行了书写的大鼠的刚书写后的头骨的图。
- [0056] 图17为显示在实施例中使用笔a、笔e进行了书写的大鼠的刚书写后的大腿肌的图。
- [0057] 图18为显示在实施例中使用笔a、笔e进行了书写的大鼠的经过7天后的腹部外皮的图。
- [0058] 图19为显示在实施例中使用笔a、笔e进行了书写的大鼠的经过7天后的腹部内皮的图。
- [0059] 图20为显示在实施例中使用笔a进行了书写的大鼠的经过14天后的大腿肌的图。

具体实施方式

[0060] 本发明的墨液的特征是至少含有色料、分散介质、和水溶性高分子,使用碳材料作为色料。

[0061] (碳材料)

[0062] 本发明以使用碳材料作为特征。作为本发明所使用的碳材料,可以广泛地利用具有生物相容性的碳材料,可以适合使用活性炭和炭黑、石墨(黒鉛)、石墨(グラファイト)、石墨烯、富勒烯等。这些碳材料由于可见性优异因此除了可以实现手术所需的显色性以外,还具有生物相容性。此外,通过发明者们的研究表明了通过使用碳材料作为色料,从而可以赋予墨液以 γ 射线耐性。其机理完全不明确,但推测分散在墨液中的碳材料屏蔽 γ 射线,起到防止水溶性高分子等其它构成物变质的作用。该作用在碳材料为活性炭、水溶性高分子为聚乙烯吡咯烷酮的情况下特别显著。

[0063] 在这些碳材料中,特别优选使用着色性、分散性特别优异、能够比较廉价地获得的活性炭。此外,这些碳材料可以单独使用1种或一并使用2种以上。

[0064] (活性炭)

[0065] 活性炭为黑色的多孔质粉末,一般利用其细孔而被使用于脱臭、净水、排水处理、催化剂担载等。特别是纯化后的活性炭作为药用炭而被服用,为了吸附肠内的气体、有毒物质使其向体外排出而使用。在本发明中使用一般不这样地用作色料的活性炭作为黑色的色料。

[0066] 活性炭作为比表积极其大的碳材料是已知的。通过将木材等碳材料进行加热,从而获得备长炭等所谓的炭(该工序被称为“炭化”),但炭(包含制成了粉末的炭)的比表面积一般被认为是 $300 \sim 500 \text{m}^2/\text{g}$ 。与此相对,活性炭通过将炭进一步在接近于 1000°C 的高温下处理,从而其比表面积达到 $800 \sim 2000 \text{m}^2/\text{g}$ 、进一步 $500 \sim 3000 \text{m}^2/\text{g}$ (将这样地通过碳材料在高温下被处理从而比表面积增大而成为活性炭称为“活化”或“活化反应”),作为具有极其高的吸附性能的物质是已知的。

[0067] 一般而言活性炭是以煤、椰子壳等碳物质作为原料在高温下使其与气体、药品反应而制作。已知在原料中含浸氯化锌溶液后在一定的条件下加热活化的药品活化法、将原料和加热了的水蒸气在800~1000℃的温度下活化的水蒸气活化法,但在本发明中,活性炭的制法没有特别限制。

[0068] 活性炭根据原料而大致分成3种,即“煤系”“植物系”“其它”,在本发明中可以不特别限定地使用。

[0069] 此外,根据形状而大致分成粉末活性炭和颗粒状活性炭。粉末活性炭是指具有通过100目(筛孔0.15mm)的筛子的粒度的粉末,颗粒状活性炭是指具有不通过该筛子的粒度的颗粒。除此以外,作为特殊的形状的活性炭,有纤维状活性炭、特殊成型活性炭(蜂窝状、板状(片状))。在本发明中,为了更微细且分散性/着色性优异,优选使用粉末活性炭。

[0070] 在本发明中使用的活性炭的物性没有特别限定,一般而言,平均粒径为1~100 μm ,特别优选为5~70 μm 。比表面积也没有特别限定,但优选为500~3000 m^2/g ,特别优选为1000~2000 m^2/g 。总细孔容积也没有特别限定,但优选为0.3~5 ml/g ,更优选为0.5~4 ml/g ,最优选为0.5~3 ml/g 。

[0071] 平均细孔直径优选为1~20 nm ,特别优选为2~10 nm 。活性炭的pH优选为3~8,特别优选为4.5~7.5。活性炭中的铁分优选为0.03重量%以下,特别优选为0.01重量%以下。pH、平均粒径、比表面积、总细孔容积、平均细孔直径、铁分的测定采用JIS K 1474-91的方法。

[0072] 此外,本发明所使用的活性炭按照JIS K 1474-91以及食品添加剂公定书所记载的方法,氯化物(以Cl计)0.53%以下、硫酸盐(以 SO_4 计)0.48%以下、锌0.10%以下、砷(以As₂₀₃计)4.0 $\mu\text{g}/\text{g}$ 以下的活性炭是适合的。如果为这些范围,则符合食品添加剂标准,因此没有对人体的有毒性,此外也可以防止由杂质引起的对墨液物性的影响。

[0073] 期望活性炭的混配量在墨液液体中为0.1重量%~10重量%,优选为0.5重量%~8重量%,进一步优选为1重量%~5重量%为好。如果小于0.1重量%,则作为着色剂而浓度稀,有时墨液的显色性不充分。如果超过10重量%,则通过由活性炭的凝集引起的经时稳定性不良、进一步从记号笔的排出性降低,从而有时稳定的书写变得困难。

[0074] (水溶性高分子)

[0075] 本发明以含有粘均分子量为1,000~220,000的水溶性高分子作为特征。一般而言,为了制作使颜料等固体微粒分散于液体介质的液态组合物,添加被称为分散剂的化合物。它们是具有使颜料等固体微粒稳定地分散在分散介质中的功能的化合物,如果大致区分,则大致被区分为较低分子量且被称为表面活性剂的化合物、和更高分子量的高分子化合物。

[0076] 其中,高分子化合物一般而言也有:在分子链中具有大量亲水基、水分子与其水合而溶解的类型;以及以长链氨基酰胺、丙烯酸/多元羧酸、其盐等作为主要结构,具有酰胺、胺等碱性的基团、羧基、磷酸基等酸性基作为吸附于固体微粒的吸附基,作为中和盐而可溶性类型。对这些一般的固体微粒分散方法,在本发明中,特征是通过混配为高分子、并且为水溶性、粘均分子量为1,000~220,000的物质,从而使作为固体微粒的碳材料稳定地分散。不特别限于作为分散剂而已知的物质。

[0077] 水溶性高分子的粘均分子量为1,000~220,000,优选为2,000~100,000,进一步

优选为5,000~100,000,最优选为7,000~50,000。如果粘均分子量小于1,000则在书写时墨液不被膜化,不能使其固定于书写对象。如果粘均分子量高于220,000,则与书写对象的固定变得牢固,不能获得作为手术墨液而需要的清除性。

[0078] 粘均分子量的测定基本上采用高分子论文集vol.38, No.7, pp.457-463 (July, 1981) 记载的分子量测定的方法。即为以下步骤。

[0079] (1) 将试样添加于过剩的丙酮进行沉淀纯化。在将该操作重复了2次后,进行减压干燥直到丙酮味消失。

[0080] (2) 制作纯化后的试样的水溶液,使用乌氏黏度计(水,120秒),使用Mark-Kuhn-Houwink公式(Mark-Houwink-櫻田公式),求出粘均分子量。Mark-Kuhn-Houwink公式的系数M和 α 使用上述高分子论文集记载的。然而,即使是其它方法,只要是可以获得同等的结果的方法就可以使用。

[0081] 另外,分子量的数值由于具有测定误差等,因此一成左右可能变动。因此即使也可以为上述数值范围的一成左右的上下的范围。

[0082] 本发明中使用的水溶性高分子特别优选使用非离子性的。作为极性的指标,有酸值,在本发明中酸值优选为30mgKOH/g以下,更优选为20mgKOH/g以下,进一步优选为5mgKOH/g以下,最优选完全检测不到酸值(酸值实质上为0mgKOH/g)。在该范围中特别是碳材料的分散性能和墨液的耐水性等性能优异。

[0083] 酸值的测定通过依照DIN53402的方法,更具体而言如下。

[0084] (1) 在烧杯中量取试样0.9~1.3g。

[0085] (2) 加入丙酮50ml。

[0086] (3) 使用0.1N NaOH水溶液用自动电位滴定装置进行测定。自动电位滴定装置使用哪种装置结果都相同。

[0087] (4) 通过以下计算式而求出胺值。

[0088] 酸值 = $[(a-b) \times 5.61] / E$ (mgKOH/g)

[0089] a: 滴定所需的0.1N NaOH的ml数

[0090] b: 空白的滴定所需的0.1N NaOH的ml数

[0091] E: 试样的重量(g)

[0092] (5) 显示:显示到小数点后1位。

[0093] 作为以上水溶性高分子,具体而言,酪蛋白、水溶性纤维素衍生物、聚乙烯吡咯烷酮、苯乙烯丙烯酸系等具有酸值的丙烯酸系高分子、具有羧酸基的水溶性高分子等可以根据被书写物来适当选择。

[0094] 作为上述水溶性纤维素衍生物,适合使用被烷基和羟基烷基取代了的纤维素醚、或被羟基烷基取代了的纤维素醚。

[0095] 以上水溶性高分子之中,特别优选为羟基丙基纤维素(HPC)、羟基丙基甲基纤维素(HPMC)、聚乙烯吡咯烷酮等非极性的水溶性高分子。它们具有对进行涂布的对象优异的固定性,由于与外部空气接触而形成皮膜因此干燥性也优异,进一步由于所形成的皮膜为水溶性因此清除性也优异。此外分散性能优异,在作为面向手术笔的墨液而使用的情况下可以提供分散稳定性、排出性优异的墨液。

[0096] 这些水溶性高分子对皮肤表皮、或切开了的皮下组织、脏器表面、肌肉、骨、口腔

内、舌等具有良好的固定性,可以适合使用。其中最优选为固定性特别优异、作为食品添加物而被广泛承认生物相容性、通过与活性炭的相互作用从而表现对 γ 射线的耐性、并且具有高的分散性能的聚乙烯吡咯烷酮。

[0097] 水溶性高分子的添加量在本发明中以相对于碳材料100重量份包含20~200重量份作为特征。进一步优选为25~180重量份,最优选为30~150重量份。如果小于20重量%,则色料的充分的分散困难,分散介质中的碳材料的分散粒径变大,在作为手术笔而使用了的情况下可能在笔内部堵塞等而成为排出不良的原因。如果超过200重量份,则墨液的粘度变高,因此墨液不易从笔芯排出,书写性降低。

[0098] 在本发明的墨液中,发现了通过混配以上说明了的特定的水溶性高分子,从而可以使碳材料稳定并且微细地分散,可以适合用于手术墨液。而且,通过混配该特定的水溶性高分子,从而碳材料的色调表现优异,能够实现在手术部位书写时的密合性提高、对书写对象物的固定良好、在手术中也不会刮花而消失、如果用湿的纱布等任意地擦去则可以消掉的优异的黑色的书写。获得这样的优异的效果的机理不完全明确,但推测与作为多孔性的微细粉末的碳材料的亲和性良好,通过与碳材料的粒子表面的极性的相互作用从而防止墨液中的凝集,使粒子的状态稳定化有助于效果。

[0099] (分散介质)

[0100] 本发明的特征是作为分散介质以水作为主体。通过以水作为主体从而可以制成在生物相容性、安全性、操作性方面优异的墨液。在本发明的墨液构成中,即使在作为分散介质以水作为主体的情况下分散状态也稳定,可以稳定地维持手术笔的书写中的排出性。本发明所使用的水没有特别限定,但作为医疗用而适当地进行了品质管理的蒸馏水、注射用水等是适合的。

[0101] 另外这里所谓以水作为主体,是指使构成墨液的液体之中的50重量%以上、进一步优选60重量%以上为水。即,在本发明中,构成墨液的液体之中的50重量%以上为水。特别优选制成作为除以下说明的特定的水溶性有机溶剂以外的液体成分实质上为水的组成。

[0102] 在本发明中如果包含上述混配量以上的水则也可以除了水和水溶性有机溶剂以外还包含分散介质。在该情况下只要是能够分散碳材料的液体就没有特别限定,可以根据用途来适当选择。

[0103] (水溶性有机溶剂)

[0104] 在本发明中,作为除水以外的液体成分,期望含有特定的水溶性有机溶剂。通过这些水溶性有机溶剂的添加,从而在用手术笔、特别是马克笔方式的手术笔进行书写的情况下除了具有防止笔芯部分堵塞的效果以外,还可以根据笔结构而调整墨液的干燥性。作为这样的水溶性有机溶剂的具体例,例如,从甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、叔丁醇、三羟甲基丙烷、乙二醇单乙基醚、乙二醇单丁基醚、单乙二醇、二甘醇、三甘醇、聚乙二醇、丙二醇、丁二醇、1,2,6-己三醇、硫甘醇、己二醇、甘油、双甘油、1,2-己二醇、1,6-己二醇、2-吡咯烷酮、N-甲基-2-吡咯烷酮、1,5-戊二醇、单乙二醇单甲基醚、单乙二醇单乙基醚、单乙二醇单丁基醚、二甘醇单甲基醚、二甘醇单乙基醚、二甘醇二甲基醚、二甘醇单丁基醚、三甘醇单乙基醚、三甘醇二甲基醚、三甘醇单丁基醚、乳酸甲酯、乳酸乙酯、1,3-二甲基-2-咪唑烷酮中选择,它们可以单独使用或混合使用2种以上。特别优选作为食品添加物,乙醇、异丙醇、聚乙二醇、丙二醇、甘油等是适合的。

[0105] 水溶性有机溶剂的添加量在本发明的方式中在墨液液体中优选为5重量%~35重量%。更优选为10重量%~30重量%。对于多于35重量%的量的添加,除了墨液变为高粘度、墨液的稳定性、排出性降低以外,有时干燥速度也变慢。对于小于5重量%的添加,在作为手术笔而被使用的情况下可能从笔芯的排出不稳定,有时发生模糊、堵塞等而书写性降低。

[0106] (表面张力调节剂)

[0107] 在本发明中,可以根据需要使用表面张力调节剂。表面张力调节剂为具有提高从笔芯的排出性和调整表面张力的作用的成分。作为表面张力调节剂的具体例,优选为非离子、阴离子等的表面活性剂等,具体而言,可举出例如,烷基苯磺酸盐、高级醇硫酸酯盐、高级脂肪酸盐、高级烷基二羧酸盐、烷基萘磺酸盐、烷基磺基琥珀酸盐、萘磺酸甲醛缩合物盐、聚氧乙烯烷基醚硫酸盐、聚氧乙烯烷基磷酸酯等阴离子系表面活性剂;例如,聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯烷基苯基醚、脂肪酸单甘油酯、失水山梨糖醇脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、聚氧乙烯失水山梨糖醇脂肪酸酯、聚氧乙烯脂肪酸酯、脂肪酸甘油酯、聚氧乙烯加成乙炔二醇等非离子系表面活性剂、有机硅系表面活性剂、氟系表面活性剂、乙醇、异丙醇等水溶性有机溶剂。

[0108] 表面张力调节剂的添加量只要根据所需的表面张力来适当选择即可,但优选在墨液中为0.5~30重量%,特别优选为1~20重量%。

[0109] (碱性物质)

[0110] 在本发明中为了将pH调整为规定的范围内,可以使墨液中存在碱性物质。在本发明的墨液组成中,由于通过碳材料而墨液具有显示酸性的倾向,因此如果不进行采用碱性物质的中和则有时根据部位而对生物体的刺激性强。生物体虽然根据部位而适合的pH的范围不同,但在本发明中通过适当调节碱性物质的添加量,从而可以根据进行标记的部位而将pH调整为适当的范围,使刺激性减少。

[0111] 作为本发明的碱性物质,只要是阿累尼乌斯的定义中的显示碱性的物质之中的、具有生物相容性的物质就没有特别限定,但优选为可以以少量的添加而使pH大幅变化、进一步可食用的碳酸钠、氢氧化钠、碳酸钾、碳酸氢钠等pH调节剂。它们之中特别优选为碳酸钠、氢氧化钠,最优选为氢氧化钠。

[0112] 特别是,在作为手术笔用墨液而使用的情况下,它们之中的氢氧化钠是最适合的。通过添加氢氧化钠,从而即使是活性炭那样的难分散性的颜料,墨液中的粒子的分散状态也稳定,可以防止笔头的堵塞等排出不良、由长期保存引起的变质、沉降、固化、增粒、增稠等。

[0113] 氢氧化钠有助于分散状态的稳定化的机理不清楚,但可以认为碳材料粒子的表面活性稳定化而表现防止凝集的效果。

[0114] 碱性物质优选在墨液100重量份中包含0.01~1.00重量份,更优选以0.05~0.50重量份包含。如果碱性物质少于0.01重量份则除了pH的变化不充分以外,在使用了氢氧化钠的情况下不能使分散状态稳定化的效果充分地表现。在添加量多于1.00重量份的情况下超过对生物体适当的范围,有时pH变高、刺激强。

[0115] 此外,为了调整墨液的粘度、提高密合性等目的,在不妨碍本发明的性能的范围,可以适当添加水溶性高分子等成分。例如,也可以添加瓜尔胶、刺槐豆胶、琼脂、甲基淀粉等

淀粉系、明胶、普鲁兰多糖、黄原酸胶、黄蓍胶、糊精、酪蛋白、水溶性纤维素衍生物、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮等非极性的水溶性高分子。

[0116] 此外,本发明的墨液以含有碳材料作为色料作为特征,但在不妨碍本发明的性能的范围,也可以含有其它色料。

[0117] (墨液的特征)

[0118] 本发明的墨液中的碳材料的平均分散粒径为50nm~1 μ m,优选为50~800nm,更优选为50~700nm,进一步优选为50~600nm,进一步优选为50~500nm,进一步优选为100~450nm,最优选为150~400nm。在上述优选的范围内,着色力、分散稳定性、固定性、排出性优异,但如果为50~500nm、100~450nm和150~400nm的范围则无论笔构件、笔芯如何上述各性能都特别优异。在平均分散粒径小于50nm的情况下,具有由于粒子间彼此的范德华力而易于发生凝集、经时稳定性降低的倾向。在平均分散粒径超过1 μ m的情况下,有时液体中的色料易于分离,易于产生沉淀。

[0119] 此外,优选不仅控制平均分散粒径,而且抑制粗大的粒子的量。具体而言,如果对液体中的全部碳材料粒子的90%以上,以分散粒径成为1 μ m以下、更优选成为500nm以下的方式进行调整,则可以获得更加优异的物性的墨液。作为调整的方法,也可以考虑进行分散处理直到全部碳材料粒子的90%以上成为分散粒径1 μ m以下、更优选成为500nm以下为止,但为了防止过于微细的粒子大量产生而再凝集,在进行了分散处理直到平均分散粒径成为1 μ m以下、更优选成为500nm以下为止后,通过离心分离、过滤器过滤等公知的方法而将粗大粒子除去的方法也是适合的。

[0120] 另外,本发明中的平均分散粒径和全部粒子的分散粒径的测定方法如下,但只要获得同样的结果就不限于此。

[0121] 调节:以进入到每个测定设备都被确定了测定浓度区域的方式将原液用离子交换水进行稀释。

[0122] 测定设备:动态光散射式粒度分布测定仪(“NIKKISO:Microtracwave-EX150”)

[0123] 测定时间:120秒

[0124] 本发明的墨液的粘度优选为1.0~10.0mPa·s。进一步优选为1.5~9.0mPa·s,最优选为2.0~8.0mPa·s。在粘度小于1.0mPa·s的情况下,在作为手术笔用而使用的情况下有时墨液从笔芯过度流出等。相反在粘度超过10.0mPa·s的情况下墨液从笔芯变得不易流出而成为模糊不清的原因。

[0125] 此外,在将一般使用了颜料的墨液在马克笔方式的笔中使用的情况下,如果使笔头向下而长期保存,则可能颜料沉降而在笔头附近堆积、固化,笔头堵塞而发生模糊不清/颜色的变浅等,书写性降低,通过在上述优选的范围内使墨液粘度高,从而可以使颜料沉降的速度降低,抑制书写性的降低。

[0126] 本发明中的粘度的测定方法如下,但只要获得同样的结果就不限于此。

[0127] 调节:原液

[0128] 测定设备:圆锥平板型旋转粘度计(东机产业(株)制“TVE-20L型”)

[0129] 测定条件:50rpm

[0130] 测定温度:25 $^{\circ}$ C

[0131] 本发明的墨液的pH值以4.0~11.0作为特征。如果为该范围外,则由于对生物体的

刺激性强因此不能作为手术墨液而使用。在生物体的大量部位中更优选为pH6.0~9.0,但通过根据进行涂布的部位而调整为适当的值从而可以使刺激性减少。

[0132] pH的测定方法没有特别限定,可以如以下这样操作而进行。

[0133] 调节:原液

[0134] 测定设备:pH测定仪(东亚DKK(株)制“MH-41X型”)

[0135] 测定温度:25℃

[0136] 本发明的墨液可以具有 γ 射线耐性。即,如在后述实施例中也显示的那样,本发明的墨液在 γ 射线前后物性几乎不变,即使在 γ 射线照射后也长期保持稳定的品质。具体而言,按照JIS/ISO标准(JIST0806-1/ISO 11137-1和JIST 0806-2/ISO 11137-2),即使在以25kGy~70kGy的吸收剂量进行了 γ 射线照射处理后,也可以将平均分散粒径、粘度、pH保持在上述优选的范围内,进一步可以将平均分散粒径、粘度、pH保持在上述最优选的范围内。

[0137] 推测这是如上述那样,通过包含碳材料从而碳材料屏蔽 γ 射线,起到防止水溶性高分子等其它构成物的变质的作用,通过本发明者们研究也明确了该效果在碳材料为活性炭、水溶性高分子为聚乙烯吡咯烷酮的情况下特别显著,在后述实施例中也被证实了。

[0138] 通过具有 γ 射线耐性,从而即使通过为了手术笔的灭菌而进行的 γ 射线照射,墨液也不变质,可以维持作为手术墨液而适合的物性,不产生排出不良等问题而可以进行标记、书写。

[0139] 另外,25kGy~70kGy的吸收剂量是在本发明涉及的手术墨液、和使用了该手术墨液的手术笔中共同地确保了无菌性的剂量,是按照灭菌验证(JIS T 0806-1/ISO 11137-1和JIS T 0806-2/ISO 11137-2)的规定,经过(1)材质试验、(2)生物负荷测定、(3)灭菌剂量设定试验、(4)无菌试验、(5)剂量分布评价而确定的。(1)生物负荷测定和(4)无菌性试验分别采用JIS/ISO标准“製品上の微生物群の測定方法(制品上的微生物群的测定方法)”(JIS T 11737-1/ISO 11737-1)和“滅菌プロセスの定義,バリデーション及び維持において実施する無菌性の試験(灭菌工艺的定义、在验证和维持中实施的无菌性的试验)”(JIS T 11737-2/ISO 1 1737-2)。

[0140] 即,使无菌保证水平(sterility assurance level:SAL)为 10^{-6} ,由通过(1)生物负荷测定和(4)无菌性试验而获得的在每单位的被照射物中生存的微生物的数及其致死速度(为了使菌数为10分之1而需要的时间:D值),确定达到SAL的 γ 射线的吸收剂量。换言之,用于确保无菌性的 γ 射线照射时间为实现达到SAL的 γ 射线的吸收剂量所需的时间(2~3小时左右)以上。

[0141] 在本发明中吸收剂量为25kGy~70kGy,更优选为25kGy~45kGy。如果吸收剂量少于25kGy则不确保无菌性,如果大于70kGy则可能促进放射线劣化而将墨液的性状不慎变性。

[0142] 吸收剂量的范围25kGy~70kGy为根据在搬运箱内各个被灭菌物被收纳配置的位置与射线源的相对距离而形成的误差,对于填充了本发明的手术墨液的手术笔,设为保证(4)无菌性试验中的无菌性并且保证(1)材质试验中的机械强度的范围。

[0143] 本发明的墨液优选在墨液的制作后进行 γ 射线照射处理。具体而言,优选在墨液的制作后,按照JIS/ISO标准(JIS T 0806-1/ISO 11137-1和JIS T 0806-2/ISO 11137-2),以25kGy~70kGy的吸收剂量进行 γ 射线照射处理,更优选使吸收剂量为25kGy~45kGy。通

过在上述范围内进行 γ 射线照射处理从而墨液被灭菌,可以制成作为手术用而确保了安全性的墨液,并且由放射线劣化引起的墨液物性的变性、被填充的手术笔的机械强度的降低不易发生。

[0144] γ 射线照射处理所使用的方法和条件只要按照上述标准就没有特别限定,但可以如下所述进行 γ 射线照射处理。

[0145] • γ 射线照射处理:

[0146] 放射性核素:Co60

[0147] 照射设施:日本照射サービス株式会社 东海中心内

[0148] 照射容器:搬运箱(78×50×150cm)

[0149] 照射装置:(类型)JS10000HD,IR-199,(制造商)MDS Nordion

[0150] 设定目标吸收剂量:50kGy(实测值54.0kGy~67.6kGy)

[0151] 照射时间:26,000秒

[0152] 本发明的墨液可以制成在长期保存中物性也不劣化的墨液。具体而言,在室温下的保存中,在从制作起优选经过30天以上之后平均分散粒径、粘度、pH为上述优选的范围内,进一步优选在经过60天以上之后它们为上述优选的范围内,最优选即使经过90天以上它们也可以为上述优选的范围内。

[0153] 由于在长期保存中上述物性也可以保持在优选的范围内,因此即使在被填充于笔而被保存了的情况下,也可以不损害排出性、书写感觉、低刺激性地进行稳定的书写。

[0154] (墨液的制作)

[0155] 本发明的墨液的制造方法没有特别限定,只要将上述各成分混合而制成墨液即可。作为一例,可以通过将碳材料与水溶性高分子与水进行了混合搅拌后,使用市售的分散机例如油漆摇动器、辊磨机、球磨机、砂磨机、喷射磨机等进行了分散后,适当添加上述说明的水溶性有机溶剂、表面张力调节剂等各种添加剂进行墨液化来制造。

[0156] 此外,通过对如上所述而制作出的墨液利用公知的方法实施过滤器处理、磁选处理、杂质离子的除去处理等从而也能够使品质进一步提高。除此以外,通过在上述制造方法中加入在将碳材料与水溶性高分子与水进行混合搅拌而分散后、将粗大粒子除去的工序,也对制造维持了稳定且良好的分散状态的墨液是有效果的。在添加碱性物质的情况下,其方法、时机没有特别限定。例如,可以在将水与碳材料与水溶性高分子混合搅拌时与它们一起加入、或在分散处理后与水溶性有机溶剂、表面张力调节剂等添加剂一起加入。

[0157] 在实施 γ 射线照射处理的情况下,在如上所述制作出墨液之后进行。可以将墨液加入到塑料容器等具有 γ 射线耐性的容器中进行 γ 射线照射,也可以在填充于任意的笔而制成手术笔后进行。

[0158] (使用方法和用途)

[0159] 可以使用以上说明的本发明的墨液,对各种对象物进行涂布、书写。例如,可以使本发明的墨液附着于竹签、棉棒、笔、刮刀等的尖端,涂于想要标记的部位从而施以手术标记。此外,通过填充于手术笔而进行书写,从而可以调整线的宽度、点的大小等而实施更精密的标记。在用于手术笔的情况下,笔的种类、书写方法没有特别限制,可以将一直以来作为文具而使用的马克笔、签字笔、塑料笔等书写工具消毒而使用,但使用在 γ 射线照射处理之后笔构件也不变质而可以保持充分的机械强度和排出性的笔,从书写性方面考虑是优

选的。笔中马克笔方式的笔的墨液流路特别细微,对于使用了颜料的墨液,排出性等书写性易于成为问题,但在本发明中通过上述构成物的组合从而表现适于书写的物性,因此可以适合使用。

[0160] 本发明的墨液由于具有生物相容性且仅由在体内可以安全地摄取的成分构成,因此也可以适合使用于除手术墨液以外的需要生物相容性的用途,例如对化妆品、卫生商品、食品、玩具、幼儿用品、药品等的书写、装饰、印刷等。

[0161] 此外,由于着色性、固定性优异,因此在上述用途中可以以防伪、可追溯性的记录、防止误饮等注意事项的显示、识别性的提高、设计性和/或娱乐性的赋予等各种目的使用。

[0162] 实施例

[0163] 以下举出实施例详细地说明本发明。在实施例中“份”全部表示重量份。

[0164] [实施例1]

[0165] • 分散液的制作

[0166] 混配以下所示的成分,利用螺旋桨搅拌机在室温下搅拌了1小时。

成分	量 (重量份(以下,称为份))
活性炭	10.0
[0167] (平均粒径: 35 μ m, 平均细孔直径: 3.4nm)	
聚乙烯吡咯烷酮	7.22
(粘均分子量; 5万)	
水	82.78

[0168] 接着,对所得的混合物,将0.5mm直径氧化锆珠150g加入到油漆摇动器用罐中,进行了3小时振荡。

[0169] 将该分散液所包含的粗大粒子进行除去处理,以全部粒子的90%以上的分散粒径成为500nm以下、固体成分浓度成为10重量%的方式进行调整而制成“分散液1”。

[0170] • 墨液化

[0171] 接下来,以以下混配利用螺旋桨搅拌机在室温下搅拌30分钟,获得了墨液。

成分	量(份)
[0172] 分散液 1(固体成分 10%)	68.03
丙二醇	5.0
水	26.97

[0173] 所得的墨液的平均分散粒径为274nm,粘度为2.5mPa·s, pH5.1。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,按照以下方法对经时稳定性、书写性、固定性、耐水性进行了试验、评价。将其结果示于表1中。

[0174] (i) 经时稳定性试验

[0175] 将墨液加入到塑料瓶中,在25 $^{\circ}$ C的恒温室内静置了1个月,确认了色料的分离、浮水和沉降的有无。将色料的分离、浮水和沉降即使少也发生了的状态评价为异常。

[0176] 在表1中,将无异常的情况设为○,将虽然观察到异常,但通过用勺子轻轻地搅拌从而分离、浮水、和沉降改善直到与无异常同样的程度为止的情况设为 Δ ,将观察到异常,

即使用勺子轻轻地进行搅拌分离、浮水、和沉降也无法改善到与无异常同样的程度的情况设为×。

[0177] (ii) 书写性试验

[0178] 在笔头使用了使由聚氨酯树脂粘结PET树脂纤维束构成的前端为大致半球状的纤维束芯(直径12mm)的棉芯式马克笔中填充墨液,在干燥的手背的皮肤和鸡骨进行书写,对墨液能否从笔芯部排出、描线能否具有可见性、和在书写后经过30分钟后能否再书写进行了调查。

[0179] 将能够进行墨液刚填充后的排出、可以明确地看到描线、即使在经过30分钟后也能够再书写的情况在表1中设为○,将它们之中的任一个不能的情况设为×。

[0180] (iii) 固定性/干燥性试验

[0181] 在上述(ii)书写性试验中使用了的马克笔中填充墨液,在干燥的手背的皮肤书写,用干燥的无纺布将书写部擦3次,调查了墨液的延展的有无和墨液对无纺布的转印的有无。

[0182] 将没有墨液的延展,并且没有对无纺布的转印的情况在表1中设为○,将它们之中的任一个不满足的情况设为×。

[0183] (iv) 耐水性试验

[0184] 在上述(ii)书写性试验中使用了的马克笔中填充墨液,在干燥的手背的皮肤书写,在10分钟后用自来水的流水将书写部冲1分钟,调查了书写描线的可见性和润渗的有无。

[0185] 将可以明确地看到书写描线,未确认到润渗、向周边的扩大的情况在表1中设为○,将它们之中的任一个不满足的情况设为×。

[0186] (v) 显色试验

[0187] 通过目视而确认在(iv)的试验中进行了书写后的描线部,确认了描线是否可以判别和色调。

[0188] 将黑或深灰色且描线可以良好地判别的情况在表1中设为○,将不能判别的情况设为×。

[0189] [实施例2]

[0190] 在实施例1中,使墨液化时的组成为以下,除此以外同样地操作,制作出墨液。

成分	量(份)
分散液 1(固体成分 10%)	68.03
[0191] 丙二醇	5.0
乙醇	15.0
水	11.97

[0192] 所得的墨液的平均分散粒径为313nm,粘度为4.3mPa·s, pH4.9。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了评价。将其结果示于表1中。

[0193] [实施例3]

[0194] 在实施例1中,使墨液化时的组成为以下,除此以外同样地操作,制作出墨液。

	成分	量(份)
	分散液 1(固体成分 10%)	75.83
[0195]	丙二醇	5.0
	碳酸钠	0.0064
	水	19.16

[0196] 所得的墨液的平均分散粒径为352nm,粘度为2.8mPa·s,pH6.1。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了评价。将其结果示于表1中。

[0197] [实施例4]

[0198] 在实施例1中,使墨液化时的组成为以下,除此以外同样地操作,制作出墨液。

	成分	量(份)
	分散液 1(固体成分 10%)	75.83
	丙二醇	5.0
[0200]	乙醇	15.0
	碳酸钠	0.0064
	水	4.16

[0201] 所得的墨液的平均分散粒径为300nm,粘度为5.1mPa·s,pH6.2。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了评价。将其结果示于表1中。

[0202] [实施例5]

[0203] 在实施例1中,使分散液的混配为以下,其它通过与实施例1同样的方法而制作出分散液。将所得的分散液设为“分散液2”。

	成分	量
	活性炭 (平均粒径: 35 μ m, 平均细孔直径: 3.4nm)	9.0
[0204]	聚乙烯吡咯烷酮 (粘均分子量; 2.5 万)	6.3
	氢氧化钠	0.129
	水	84.571

[0205] 使用所得的分散液2,使墨液化时的混配为以下,除此以外,与实施例1同样地操作而制作出墨液。

	成分	量(份)
[0206]	分散液 2(固体成分 10%)	62.5
	丙二醇	25.0
	水	12.5

[0207] 所得的墨液的平均分散粒径为290nm,粘度为6.1mPa·s,pH8.9。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了评价。将其结果示

于表1中。

[0208] [实施例6]

[0209] 在实施例5中,使墨液化时的组成为以下,除此以外同样地操作,制作出墨液。

成分	量(份)
分散液 2(固体成分 10%)	62.5
[0210] 丙二醇	20.0
乙醇	5.0
水	12.5

[0211] 所得的墨液的平均分散粒径为270nm,粘度为5.7mPa·s,pH8.7。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了评价。将其结果示于表1中。

[0212] [实施例8]

[0213] 在实施例1中,使分散液的混配为以下,其它通过与实施例1同样的方法而制作出分散液。将所得的分散液设为“分散液3”。

成分	量
活性炭 (平均粒径: 35 μ m, 平均细孔直径: 3.4nm)	9.0
[0214] 聚乙烯吡咯烷酮 (粘均分子量; 4万)	6.3
氢氧化钠	0.129
水	84.571

[0215] 使用所得的分散液3,使墨液化时的混配为以下,除此以外与实施例1同样地操作,制作出墨液。

成分	量(份)
分散液 2(固体成分 10%)	62.5
[0216] 丙二醇	25.0
水	12.5

[0217] 所得的墨液的平均分散粒径为346nm,粘度为7.7mPa·s,pH9.2。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了评价。将其结果示于表1中。

[0218] [实施例9]

[0219] 在实施例5中,使墨液化时的组成为以下,除此以外同样地操作,制作除了墨液。

成分	量(份)
分散液 2(固体成分 10%)	62.5
丙二醇	20.0
[0220] 乙醇	5.0
聚乙烯吡咯烷酮 (粘均分子量; 2.5 万)	2.0
水	10.5

[0221] 所得的墨液的平均分散粒径为307nm,粘度为7.6mPa·s,pH8.0。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了评价。将其结果示于表1中。

[0222] [比较例1]

[0223] • 分散液的制作

[0224] 混配以下所示的成分,利用螺旋桨搅拌机在室温下搅拌了1小时。

成分	量(份)
氧化铁红	10.0
[0225] 聚乙烯吡咯烷酮 (粘均分子量: 4 万)	8.5
碳酸钠	0.1
[0226] 水	81.4

[0227] 接着,对所得的混合物,将0.7mm直径玻璃珠150g加入到油漆摇动器用罐中,进行了3小时振荡。

[0228] 将该分散液所包含的粗大粒子进行除去处理,以全部粒子的90%以上的分散粒径成为500nm以下、固体成分浓度成为10重量%的方式进行调整而制成了“分散液3”。

[0229] • 墨液化

[0230] 接下来,以以下混配利用螺旋桨搅拌机在室温下搅拌30分钟,获得了墨液。

成分	量(份)
分散液 3(固体成分 10%)	50.0
[0231] 丙二醇	10.0
水	30.0

[0232] 所得的墨液的平均分散粒径为452nm,粘度为5.5mPa·s,pH8.2。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了试验、评价。将其结果示于表1中。

[0233] [比较例2]

[0234] 相对于比较例1,使氧化铁红为氧化铁黑,除此以外同样地操作,制作出墨液。所得的墨液的平均分散粒径为1130nm,粘度为5.4mPa·s,pH9.1。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了试验、评价。将其结果示于表1中。

[0235] [比较例3]

[0236] 相对于比较例1,使氧化铁红为水溶性黑色染料,除此以外同样地操作,制作出墨液。所得的墨液的粘度为4.2mPa·s, pH7.1。此外,所得的墨液显示了外观上均匀的黑色。进而,对于上述墨液,与实施例1同样地进行了试验、评价。将其结果示于表1中。

[0237] 表1

[0238]	经时稳定性	书写试验	固定干燥性	耐水性试验	显色试验
实施例1	○	○	○	○	○
实施例2	○	○	○	○	○
实施例3	○	○	○	○	○
实施例4	△	○	○	○	○
实施例5	○	○	○	○	○
实施例6	○	○	○	○	○
实施例8	○	○	○	○	○
实施例9	○	○	○	○	○
比较例1	×	×	×	○	○
比较例2	×	×	×	不能书写	不能书写
比较例3	○	○	○	×	×

[0239] [性能评价试验对人体表皮的书写]

[0240] 接着,为了进一步确认详细的性能,使用如下填充了将在实施例5中获得的墨液和将在实施例5中获得的墨液使用离心分离机进行分级而除去了粗大粒子的墨液(作为“实施例7”)的笔,通过下述(A)和(B)的方法而进行了在人体书写时的性能评价试验。

[0241] 将在实施例5中获得的墨液填充于笔头使用了由聚氨酯树脂粘结PET树脂纤维束构成的前端为大致半球状的纤维束芯(直径12mm)的棉芯式马克笔,制成了“笔a”。接下来,将在实施例5中获得的墨液填充于除了纤维束芯的直径为9mm以外与笔a同样的马克笔,制成了“笔b”。同样地操作,将除了代替在实施例5中获得的墨液而填充了在实施例7中获得的墨液以外与笔a同样的笔设为“笔c”,将除了代替在实施例5中获得的墨液而填充了在实施例7中获得的墨液以外与笔b同样的笔设为“笔d”。

[0242] (试验方法)

[0243] (A) 对口腔内的书写试验

[0244] 使用上述笔a~d,在成人男性的口腔内的下述部位通过以下方法进行书写,评价了各性能。

[0245] (1) 牙龈:从上颚的门牙2颗附近朝向牙龈根部,书写长度5cm左右的曲线

[0246] (2) 颊黏膜:在右颊内侧,书写长度3cm左右的直线3条

[0247] (3) 舌:在舌上面中央,书写长度3cm左右的直线3条

[0248] 在上述书写后,确认了书写部。此外,在书写后5分钟后,通过用水润湿了的纱布擦蹭3次,确认了清除性。

[0249] (B) 对皮肤表面的书写试验

[0250] 使用上述笔a~d,在成人女性的左右的前臂内侧的皮肤表面,通过以下各个方法进行书写,评价了各性能。

[0251] (1) 在书写部干燥的状态下,书写长度5cm左右的直线、和数字

- [0252] (2) 在书写部被水润湿的状态下,书写长度5cm左右的直线、和数字
- [0253] 在上述书写后,确认了书写部。此外,对于右臂,在书写后5分钟后,将书写部暴露于采用自来水的流水1分钟,确认了掉色、洇渗。对于左臂,在书写后5分钟后,通过用水润湿了的纱布擦蹭3次,确认了清除性。
- [0254] (试验结果)
- [0255] (A) 对口腔内的书写试验的结果
- [0256] 将各个书写部示于图1~图12中。
- [0257] 在使用了任何笔的、对任何部位的书写中,都获得了下述良好的结果。
- [0258] • 书写性、排出性:对哪个部位都没有墨液的排出不良、堵塞等书写困难,可以不打滑地进行书写。
- [0259] • 固定性:在粘膜、附着了唾液的部位墨液也固定,不流动而持续停留在书写部位。
- [0260] • 显色性:可以明确地看到书写的部位。
- [0261] • 耐水性、干燥性:通过唾液也不发生洇渗、模糊不清,可以清晰地检测到书写的部位。
- [0262] • 清除性:不洇渗或扩大而墨液消失,也没有色素的沉积等而不残留痕迹。
- [0263] (B) 对皮肤表面的书写试验的结果
- [0264] 将各个书写部示于图13、图14中。另外,在图13中,写在右侧的数字为“107-12”的直线通过笔a书写,为“107-9”的直线通过笔b书写,为“109-12”的直线通过笔c书写,为“109-9”的直线通过笔d书写。另外,图13中的数字使用各自对应的笔进行了书写。此外,在图14中,写在数字的左侧的直线为书写于润湿的状态的皮肤上的直线。
- [0265] 在使用了任一笔的书写中,(1)、(2)的书写都获得了下述良好的结果。
- [0266] • 书写性、排出性:直线的书写、数字的书写都没有墨液的排出不良、堵塞等书写困难,可以不滑地进行书写。
- [0267] • 固定性:即使在润湿了的情况下墨液也固定,不流动而继续停留在书写部位。
- [0268] • 显色性:可以明确地看到书写的部位。
- [0269] • 耐水性、干燥性:通过流水也不发生洇渗、模糊不清,可以清晰地看到书写的部位。
- [0270] • 清除性:不洇渗或扩大地墨液消失,没有色素的沉积等地不残留痕迹。
- [0271] [性能评价试验对大鼠的书写]
- [0272] (试验方法)
- [0273] 进一步,对上述笔a,按照JIS/ISO标准(JIS T 0806-1/ISO 11137-1和JIS T 0806-2/ISO 11137-2)在以下条件下进行了 γ 射线照射处理后,使用该笔a在实验用大鼠(雄性SD大鼠,体重292g-346g,“日本工スエールシー社制”)的上述部位通过以下方法进行书写,进行了书写性的确认和书写部的经时观察。
- [0274] • γ 射线照射处理:
- [0275] 放射性核素:Co60
- [0276] 照射设施:日本照射サービス株式会社东海中心内
- [0277] 照射容器:搬运箱(78×50×150cm)

[0278] 照射装置:(类型)JS10000HD,IR-199,(制造商)MDs Nordion

[0279] 设定目标吸收剂量:50kGy(实测值54.0kGy~67.6kGy)

[0280] 照射时间:26,000秒

[0281] • 书写部位:

[0282] 腹部皮肤、头骨、大腿肌、舌、颊黏膜

[0283] • 书写方法:

[0284] 对腹部皮肤在全身麻醉下剪掉腹部的毛,在外皮书写了宽度1cm、长度2cm左右的椭圆。为了确认书写部位,使用蓝色颜料分散液(御国色素制,“SA蓝5636”) 在书写部周围实施了点状的刺青。对于头骨、大腿肌,在全身麻醉下将各部位切开,与腹部皮肤同样地使用马克笔在各部位书写宽度1cm、长度2cm左右的椭圆,对于大腿肌实施点状的刺青,进行了缝合。对舌、颊黏膜在全身麻醉下开口,实施了直径5mm左右的圆和点状的刺青。此外,作为比较例,使用填充了甲紫0.2%水溶液(本草制药株式会社制,“ホンゾウ”)作为墨液的手术笔(ミズホ株式会社制,“田岛式马克笔(皮肤笔)”,(以下设为“笔e”))进行书写,将显色性进行了比较。

[0285] • 经时观察:

[0286] 将书写了的大鼠在25℃下饲养14天,如下确认了第7天、第14天的书写部的状态。关于腹部皮肤,在第7天确认了外皮的状态,结果墨液消失了,因此在全身麻醉下将外皮切除,确认了对内皮的沉积的程度。关于头骨、大腿肌,在全身麻醉下将各部位再次切开,在进行了目视确认后进行了缝合。关于舌、颊黏膜,在全身麻醉下开口而进行了目视确认。

[0287] (试验结果)

[0288] 将各个书写部示于图15~图20中。另外,在图15中,图中的2个椭圆之中的下方为采用笔a的书写部、上方为采用笔e的书写部、各自周围的点为使用了蓝色颜料分散液的部位确认的刺青。此外,在图16中,图中下方的椭圆为采用笔a的书写部,上方的椭圆为采用笔e的书写部。在图17中,图中左侧为通过笔a书写了的大腿肌,右侧为通过笔e书写了的大腿肌。在图18中,虽然在与图15同样的部位分别使用笔a、笔e进行了书写,但如下所述两者消失了。采用笔a的书写在对任何部位的书写中都获得了下述良好的结果。

[0289] • 书写性、排出性:没有墨液的排出不良、堵塞等书写困难,可以不打滑地进行书写。

[0290] • 固定性:即使在被血等润湿了的情况下墨液也固定,不流动地持续停留在书写部位。

[0291] • 显色性:可以明确地看到书写了的部位。确认了可以与笔e同等以上可见。(图15、图16、图17)

[0292] • 耐水性、干燥性:通过血、体液也不发生洇渗、模糊不清,可以清晰地看到书写了的部位。

[0293] • 清除性(经时确认):对于腹部皮肤,在经过7天得时刻可以确认外皮墨液的消失(图18),虽然确认了被书写了的外皮紧下方的内皮但也未观察到颜色的沉积等(图19)。对于大腿肌,在经过14天时刻可以确认大部分的墨液的消失(图20)。对于舌、颊黏膜,不能判别。对于头骨,在经过14天的时刻确认了一部分墨液残存。

[0294] [性能评价试验 γ 射线照射前后的物性比较/经时评价试验]

[0295] 接着,与实施例5、实施例6同样地操作而再次制作墨液,将所得的墨液分别作为实施例5-2、实施例6-2而测定了平均分散粒径、粘度、pH。

[0296] 然后,将各个墨液加入到塑料容器中,在与对大鼠的书写试验同样的设备、条件下进行 γ 射线照射处理,再次测定了粘度、平均分散粒径、pH。

[0297] 此外,为了确认长期保存中的物性的变质的有无,作为经时评价试验,将 γ 射线处理前、处理后的墨液分别在25°C、50°C的恒温室下保存,测定了经过30天、60天、90天后的平均分散粒径、粘度、pH。将其结果示于表2中。另外,在表2中所谓“变化率”,是将照射前、照射后各自的条件下的保存前(经过0天的时刻)的物性值设为100%,将从该数值的减少以-%,将上升以+%显示的值。

[0298] 表2

墨液	γ 射线照射	保存温度	物性	经过0天		经过30天		经过60天		经过90天			
				测定值	变化率(%)	测定值	变化率(%)	测定值	变化率(%)	测定值	变化率(%)		
实施例5-2	照射前	25°C	平均分散粒径(nm)	279.0	0.0	279.3	0.1	276.8	-0.8	267.3	-4.3		
		25°C	粘度(mPa·s)	5.6	0.0	5.6	0.2	5.6	-0.7	5.5	-1.2		
		25°C	pH	8.7	0.0	8.2	-5.4	8.0	-7.9	7.5	-8.7		
		50°C	平均分散粒径(nm)	279.0	0.0	282.6	1.3	297.1	6.5	311.7	10.3		
		50°C	粘度(mPa·s)	5.6	0.0	5.7	1.8	5.7	1.2	5.8	2.0		
		50°C	pH	8.7	0.0	7.7	-11.6	7.4	-14.4	6.4	-17.4		
	照射后	25°C	平均分散粒径(nm)	278.0	0.0	278.0	0.0	316.9	14.0	300.0	7.9		
		25°C	粘度(mPa·s)	5.6	0.0	5.9	5.9	6.0	7.1	6.3	6.1		
		25°C	pH	7.0	0.0	7.6	8.6	7.6	8.2	8.0	5.7		
		50°C	平均分散粒径(nm)	278.0	0.0	311.1	11.9	299.1	7.6	402.9	29.5		
		50°C	粘度(mPa·s)	5.6	0.0	6.0	7.3	5.6	0.7	6.4	6.1		
		50°C	pH	7.0	0.0	6.5	-7.3	5.8	-17.3	5.3	-17.8		
						经过0天		经过30天		经过60天		经过90天	
		墨液	γ 射线照射	保存温度	物性	测定值	变化率(%)	测定值	变化率(%)	测定值	变化率(%)	测定值	变化率(%)
实施例6-2	照射前	25°C	平均分散粒径(nm)	285.0	0.0	283.9	-0.4	296.1	3.9	286.7	0.6		
		25°C	粘度(mPa·s)	5.7	0.0	5.5	-3.0	5.5	-4.2	5.5	-3.5		
		25°C	pH	8.7	0.0	8.3	-4.6	8.1	-7.0	8.0	-8.2		
		50°C	平均分散粒径(nm)	285.0	0.0	271.9	-4.6	282.2	-1.0	289.3	1.5		
		50°C	粘度(mPa·s)	5.7	0.0	5.6	-1.2	5.7	0.2	5.7	-0.7		
		50°C	pH	8.7	0.0	7.8	-10.2	7.6	-12.6	7.3	-16.0		
	照射后	25°C	平均分散粒径(nm)	310.0	0.0	299.5	-3.4	321.5	3.7	289.2	-6.7		
		25°C	粘度(mPa·s)	5.9	0.0	5.8	-0.9	5.8	-0.9	5.9	-0.2		
		25°C	pH	7.9	0.0	7.9	0.1	8.0	1.5	7.7	-2.2		
		50°C	平均分散粒径(nm)	310.0	0.0	284.0	-8.4	289.2	-6.7	328.3	5.9		
		50°C	粘度(mPa·s)	5.9	0.0	5.9	0.0	6.0	2.4	6.3	6.0		
		50°C	pH	7.9	0.0	7.2	-8.4	6.5	-17.6	6.0	-23.5		

[0300] [经时书写试验]

[0301] 对于在实施例5中获得的墨液,通过以下方法进行了经时书写试验。首先,将在实施例5中获得的墨液填充于与在上述(ii)书写性试验中使用了的同样的马克笔而制作出笔。制作多支笔,等分为A、B、C、D、E、F的6个群体。群体A、B、C的笔在25°C的恒温室中,群体D、E、F的笔在50°C的恒温室中,每个群体都以以下方向静置了。

[0302] • 群体A和D:向上(使笔头朝天,将笔相对于水平面垂直地静置)

[0303] • 群体B和E:向下(使笔头朝地,将笔相对于水平面垂直地静置)

[0304] • 群体C和F:横向(笔以成为水平的方式静置)

[0305] 在静置后经过30天、60天和90天时,使用各个笔在普通纸上以书写距离成为60cm的方式手动书写了线。A~F的各群体之中的半数用直线书写,其余用曲线书写。对于直线的书写,以每10秒15cm的速度书写,对于曲线的书写,每10秒以60cm的速度书写。

[0306] 对于书写了的线,通过目视确认了模糊不清、颜色的变浅的发生。将模糊不清、颜色的变浅严重、线的可见性以在实用上有问题的程度降低的情况设为 \times ,将模糊不清、颜色

的变浅虽然一定程度具有但可见性的降低在实用上没有问题的程度的情况设为Δ,将模糊不清、颜色的变浅几乎不确认不到而可以清晰地看到线的情况设为○。

[0307] 与实施例5同样地操作,对于实施例8和实施例9也进行了经时书写试验。另外,对于实施例9,未进行静置后经过90天时的确认。

[0308] 将各自的结果示于表3中。

[0309] 表3

[0310]

墨液	群体	保存温度	保存姿势	经过30天		经过60天		经过90天	
				直线	曲线	直线	曲线	直线	曲线
实施例5	A	25℃	向上	○	○	○	○	○	○
	B	25℃	向下	○	○	○	○	○	○
	C	25℃	横向	○	○	○	○	○	○
	D	50℃	向上	○	○	○	○	○	○
	E	50℃	向下	○	○	△	△	×	×
	F	50℃	横向	○	○	○	○	○	○
实施例8	A	25℃	向上	○	○	○	○	○	○
	B	25℃	向下	○	○	○	○	○	○
	C	25℃	横向	○	○	○	○	○	○
	D	50℃	向上	○	○	○	○	○	○
	E	50℃	向下	○	○	○	○	○	△
	F	50℃	横向	○	○	○	○	○	○
实施例9	A	25℃	向上	○	○	○	○	-	-
	B	25℃	向下	○	○	○	○	-	-
	C	25℃	横向	○	○	○	○	-	-
	D	50℃	向上	○	○	○	○	-	-
	E	50℃	向下	○	○	○	△	-	-
	F	50℃	横向	○	○	○	○	-	-

[0311] 由以上实施例和比较例、以及效果确认的试验结果可知,使用碳材料作为色料、含有规定的水溶性高分子的本发明的墨液作为手术墨液而具有优异的特性。

[0312] 此外,由对在实施例5中获得的墨液的使用了人体表皮和大鼠的性能评价试验的结果以及作为图1~图20而显示的书写部的状态显示出,即使在被血、唾液、水等液体润湿了的生物体中本发明的墨液也是能够良好地书写、书写部可以明确地看到的优异的手术墨液。此外,在使用了大鼠的性能评价试验中,除了确认了即使在γ射线照射处理后也作为手术墨液而发挥优异的性能、在基于外观上的理由而要求清除性的皮肤表皮具有良好的清除性以外,还确认了与一直以来作为手术墨液而被广泛使用了的甲紫相比,也表现不逊色的显色性、书写性。

[0313] 进而,由表2所示的γ射线照射前和照射后的物性比较显示出,即使在进行了γ射线照射处理后,本发明的墨液也维持作为手术墨液而适合的物性。

[0314] 此外,相同地由表2所示的经时评价的结果确认了,对于实施例5-2的墨液,无论γ射线照射处理的有无,在25℃下的保存时都即使在经过90天后平均分散粒径、粘度、pH的值也全部为上述最优选的范围内。此外,确认了即使在50℃下的保存下,也经过90天后的平均分散粒径、粘度、pH的值全部为上述优选的范围内。

[0315] 对于实施例6-2的墨液,确认了无论γ射线照射处理的有无,通过25℃、50℃的保存两者,都经过90天后平均分散粒径、粘度、pH的值也全部为上述最优选的范围内。

[0316] 因此,显示出即使在被填充于笔而被长期保存了的情况下,本发明的墨液也可以作为手术墨液而适合地使用。

[0317] 此外,对于对在实施例5、实施例8和实施例9中获得的墨液的经时书写试验,显示出即使在本发明的墨液被填充于笔而被长期保存了的情况下,在25°C下保存时任何方向都可以维持良好的书写性。此外,由实施例5显示出对于使粘度提高的实施例8和实施例9的墨液,即使在书写性易于恶化的向下的状态、并且在50°C下保存了的情况下,也能够长期维持足以实用的书写性。

[0318] 另外,对于在实施例1、2、3、4、6、8和9中获得的墨液,表1所示的评价结果与实施例5同样,此外对于被认为大大影响墨液的书写性、固定性的平均分散粒径、粘度的值,与实施例5没有大的差别,并且与相同地含有被推测大大有助于墨液的性能的活性炭、聚乙烯吡咯烷酮的实施例5为类似的组成。因此当然可以预计,对于在实施例1、2、3、4、8和9中获得的墨液,也在对人体表皮和大鼠的性能评价试验、以及 γ 射线照射前后的物性测定/经时评价试验中,获得与在实施例5和实施例5-2中获得的墨液同样的良好的结果,适合作为手术用途而被使用。同样当然可以预计,对于在实施例6中获得的墨液,在对人体表皮和大鼠的性能评价试验中,获得与在实施例5中获得的墨液同样的良好的结果,适合作为手术用途而被使用。

[0319] 产业可利用性

[0320] 通过本发明,可以提供仅以能够体内摄取的成分就能够满足作为手术墨液而需要的要求特性、进而在手术笔的书写中也能够适合使用的优异的墨液,使用该墨液的书写方法以及手术记号笔用墨液的制造方法。此外,也可以适合使用于化妆品、卫生商品、食品、玩具、幼儿用生活用品、对药品等的书写、装饰、印刷等,可以在各种目的下使用本发明的墨液。

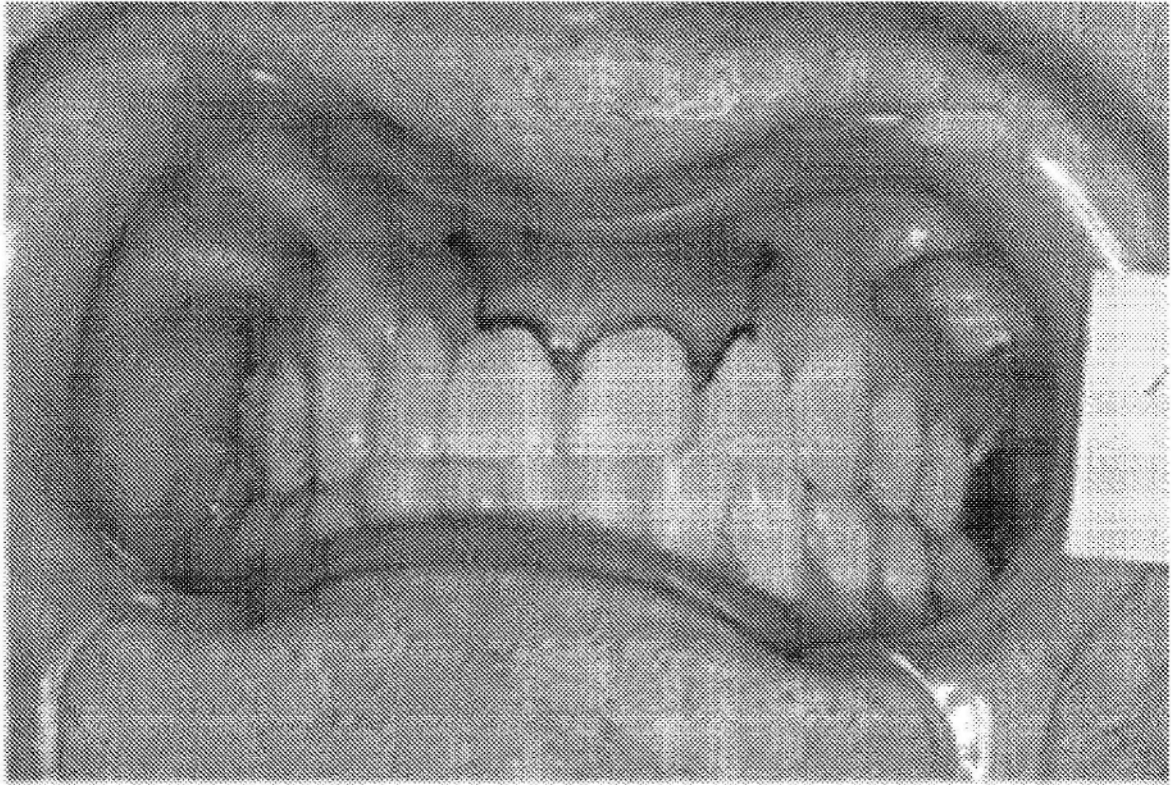


图1

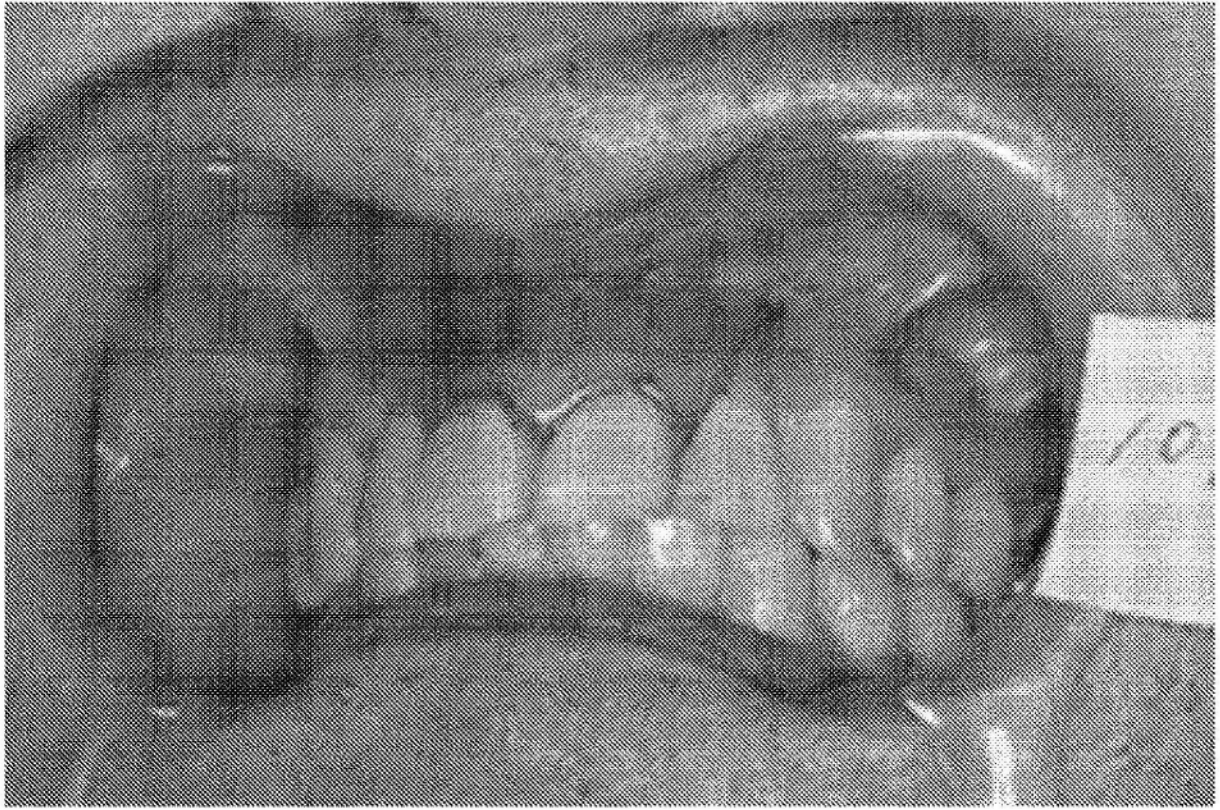


图2

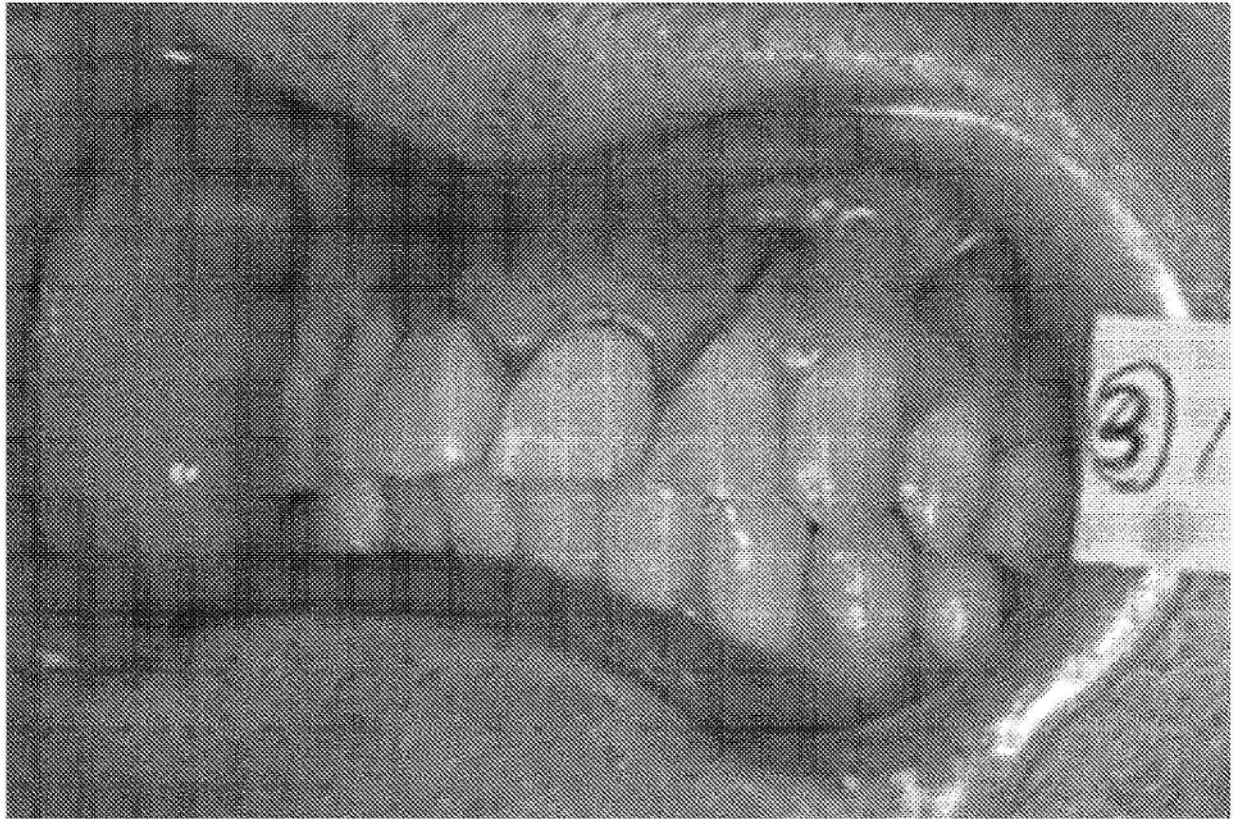


图3

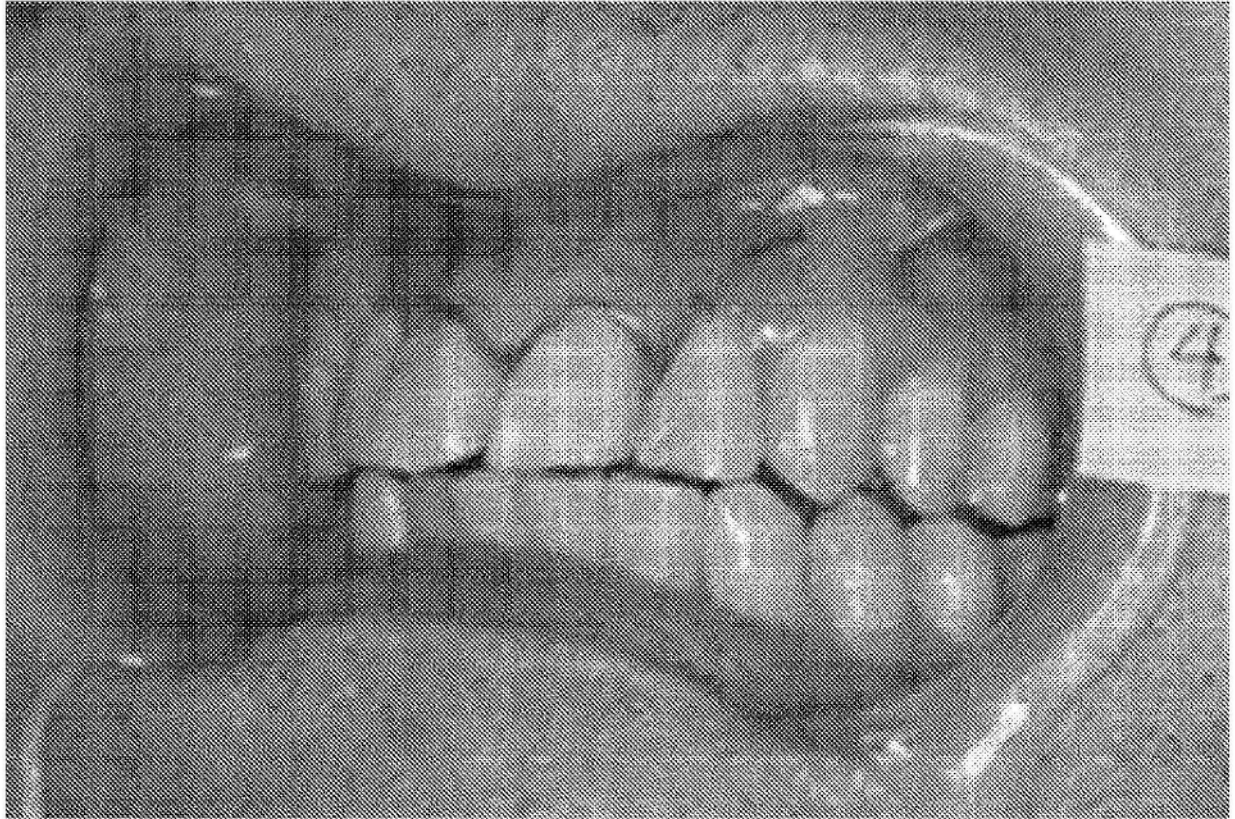


图4

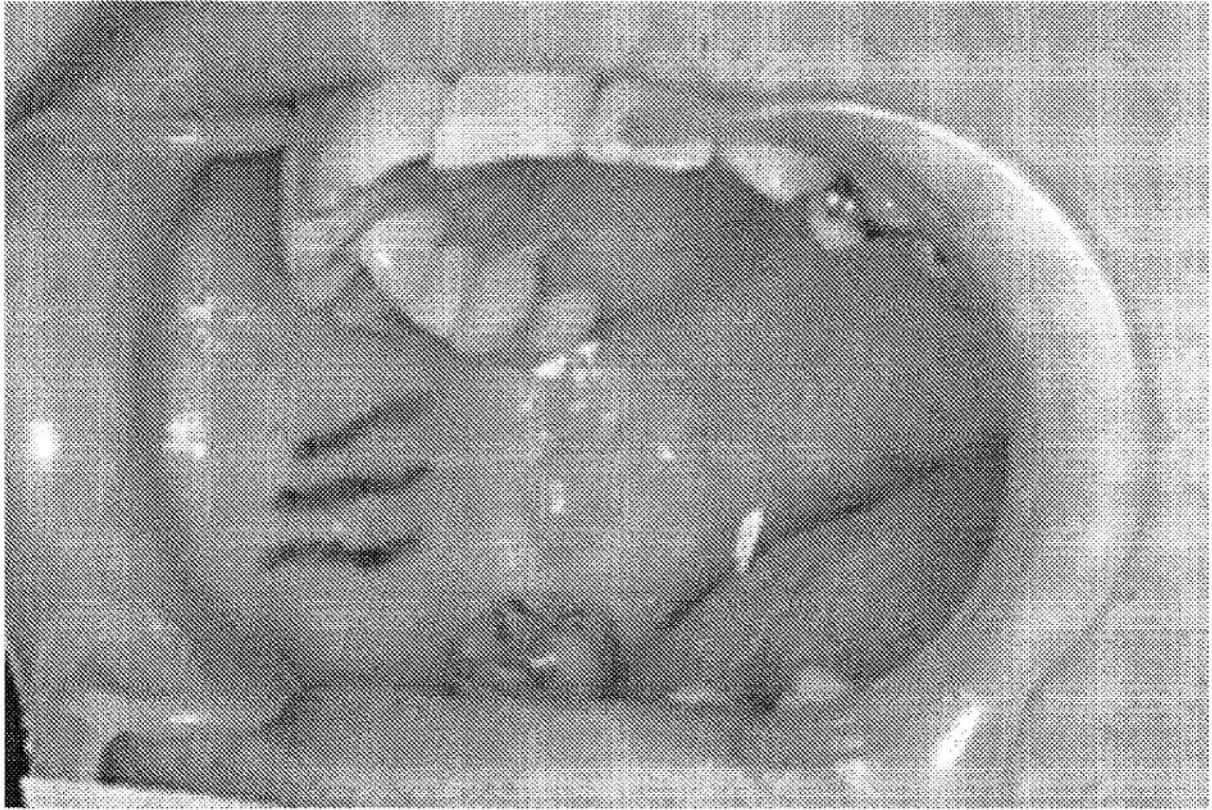


图5

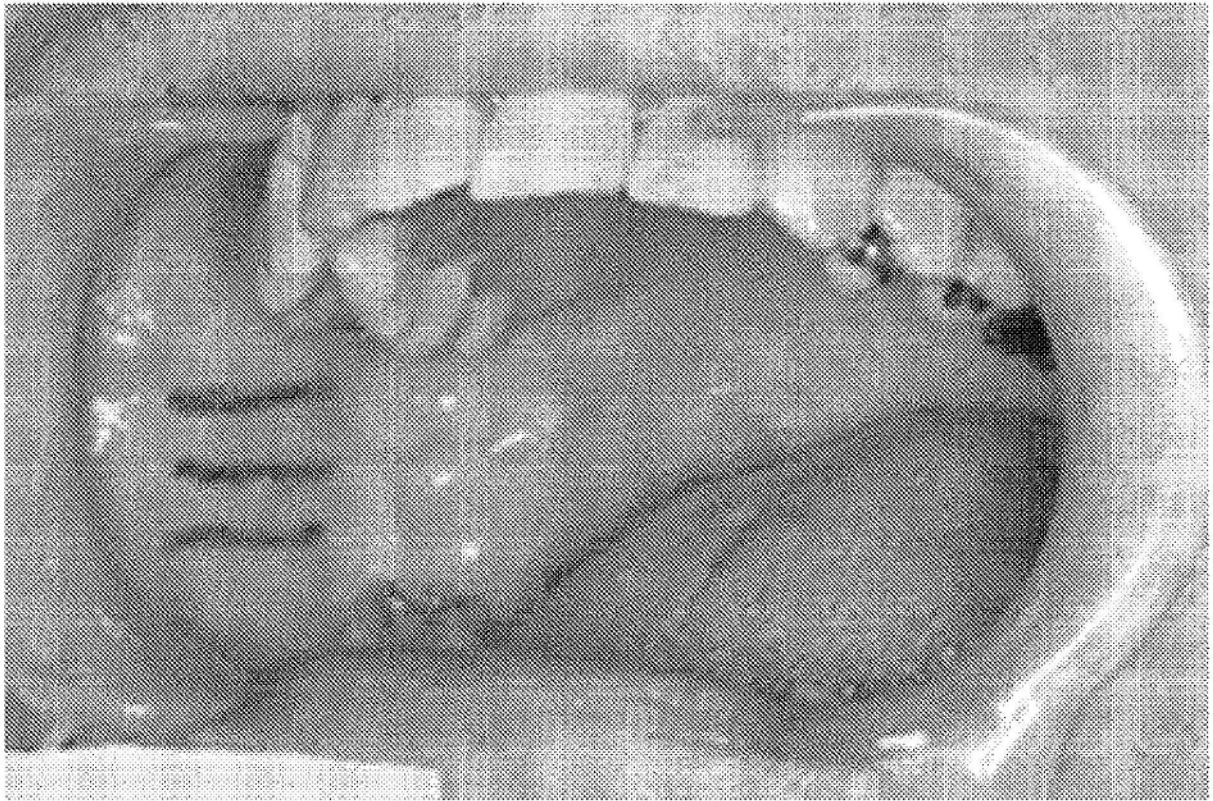


图6

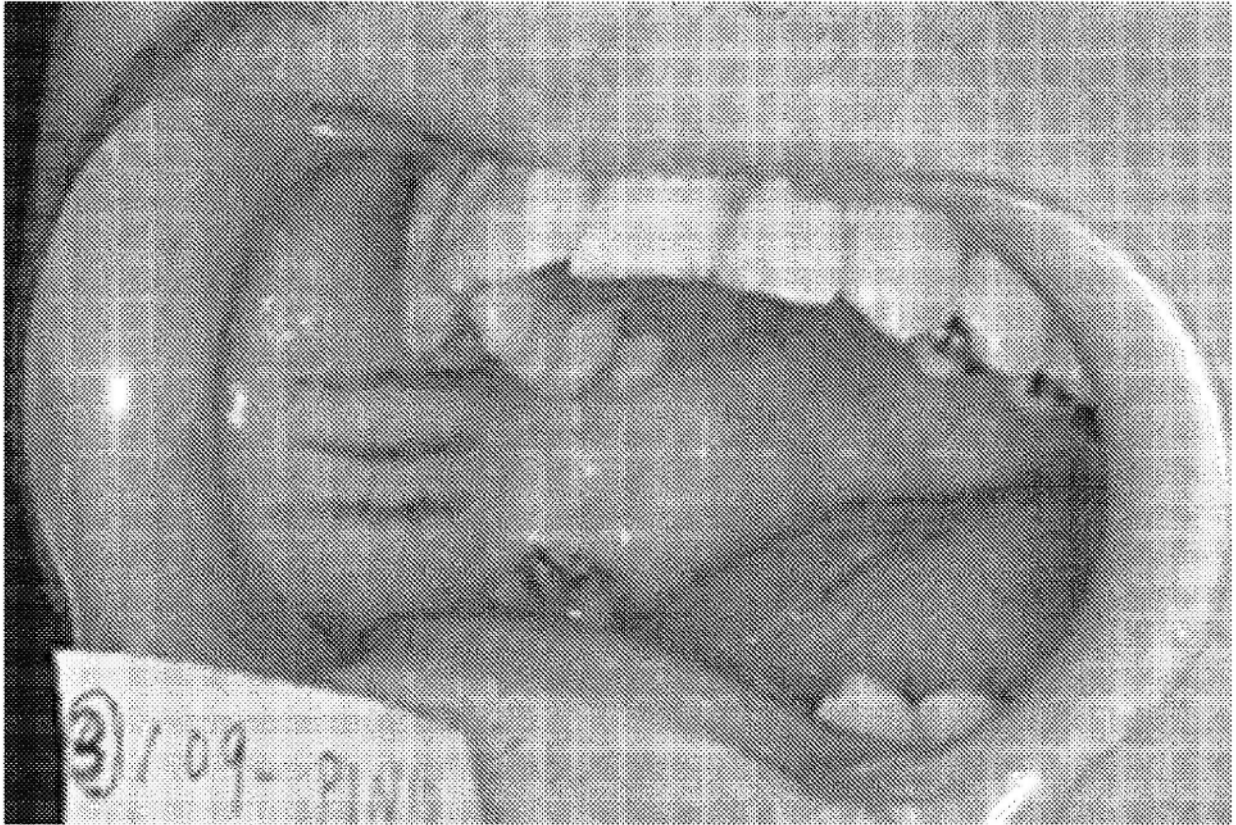


图7

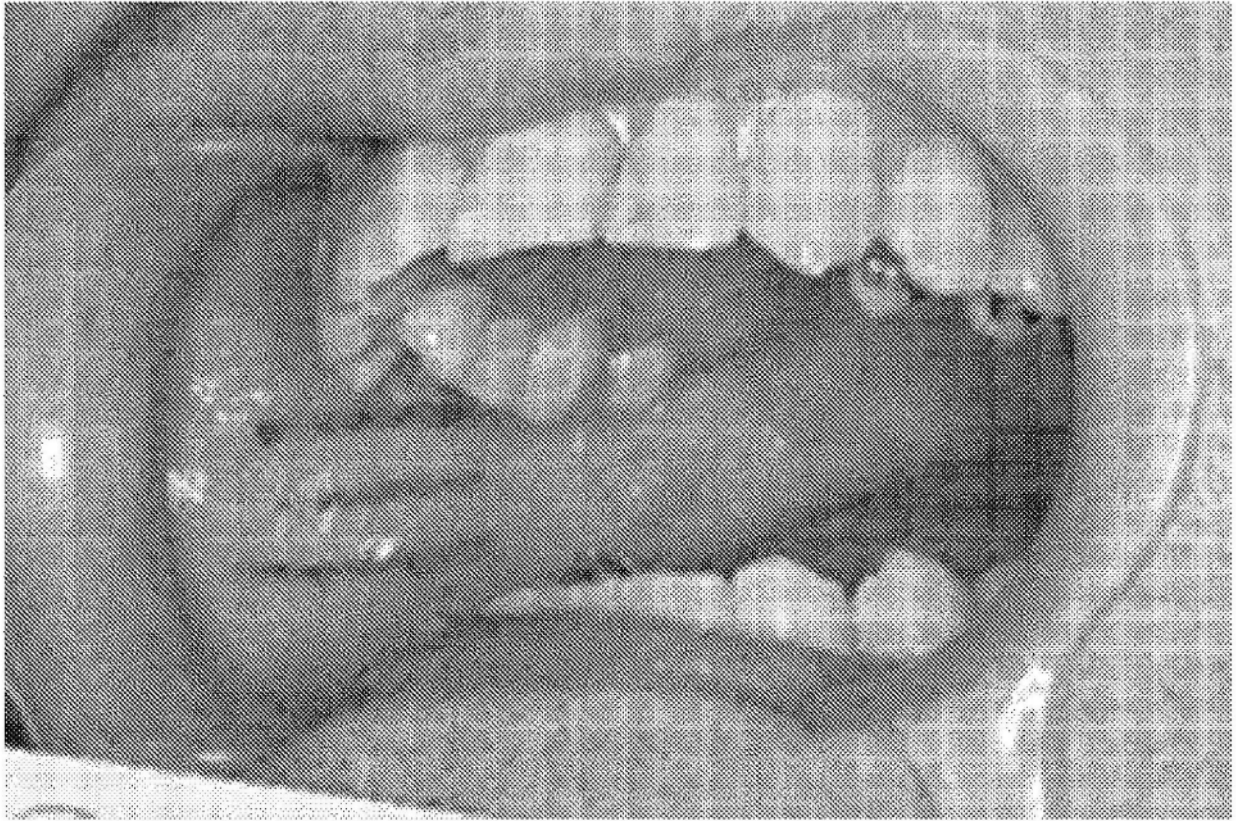


图8

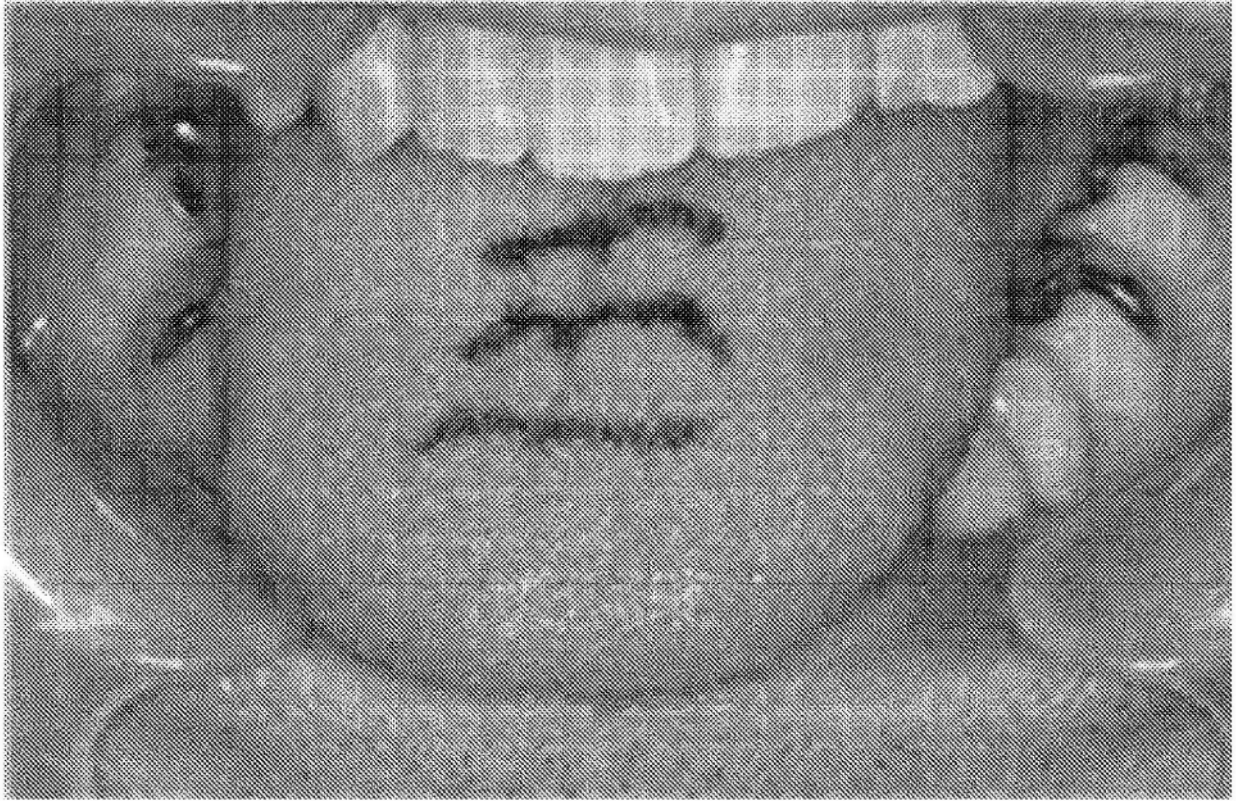


图9

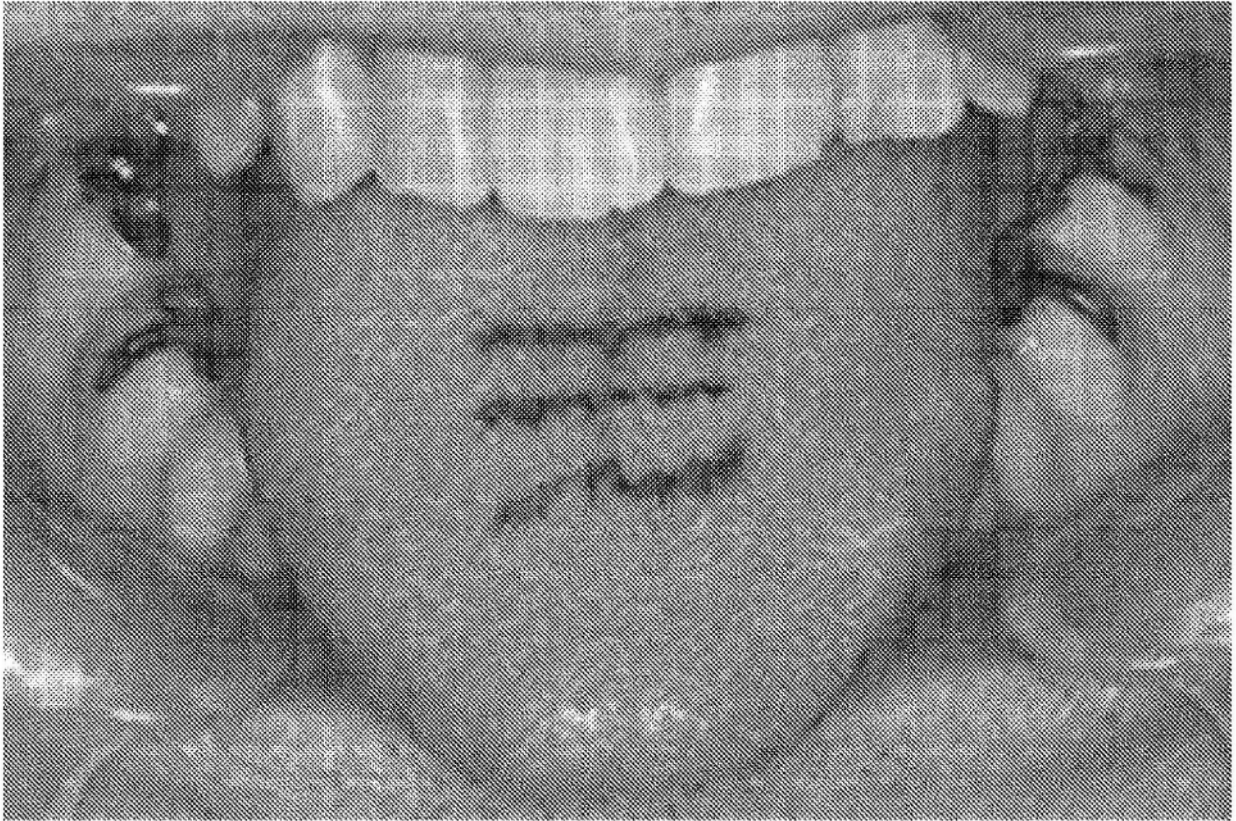


图10

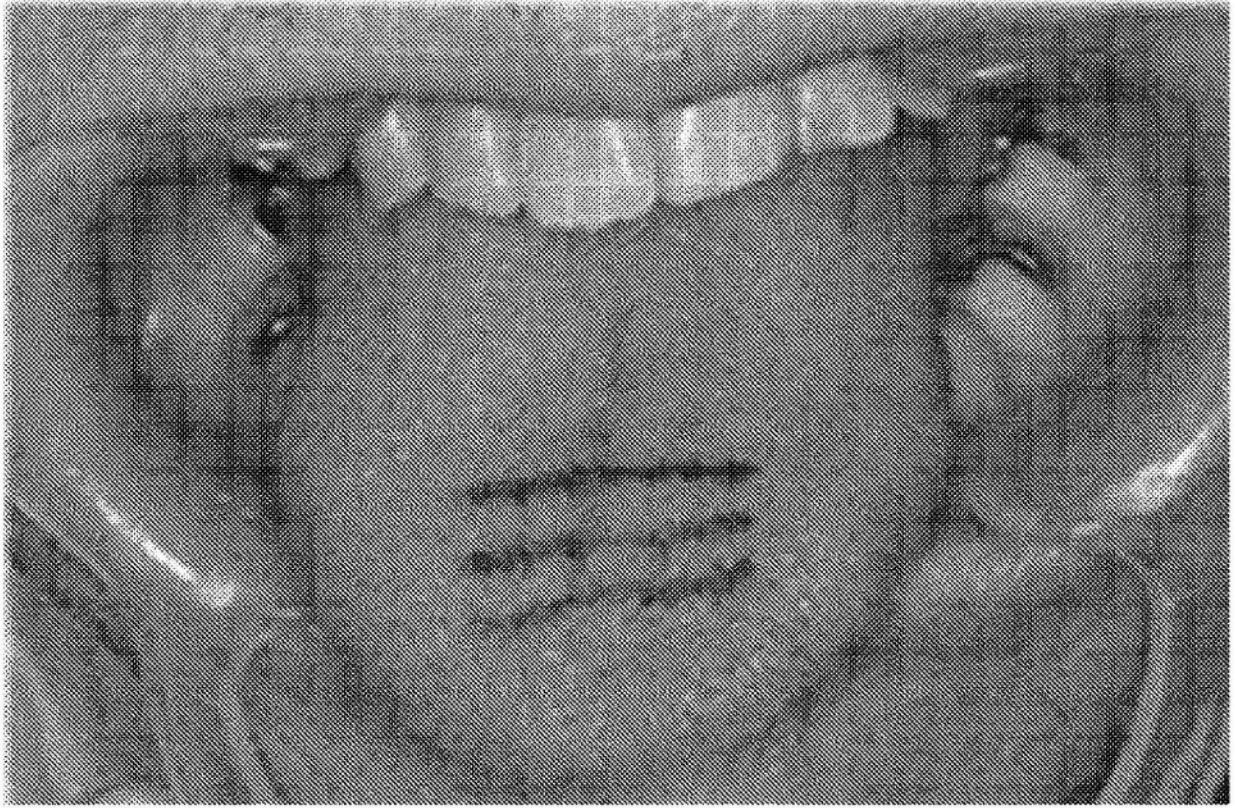


图11

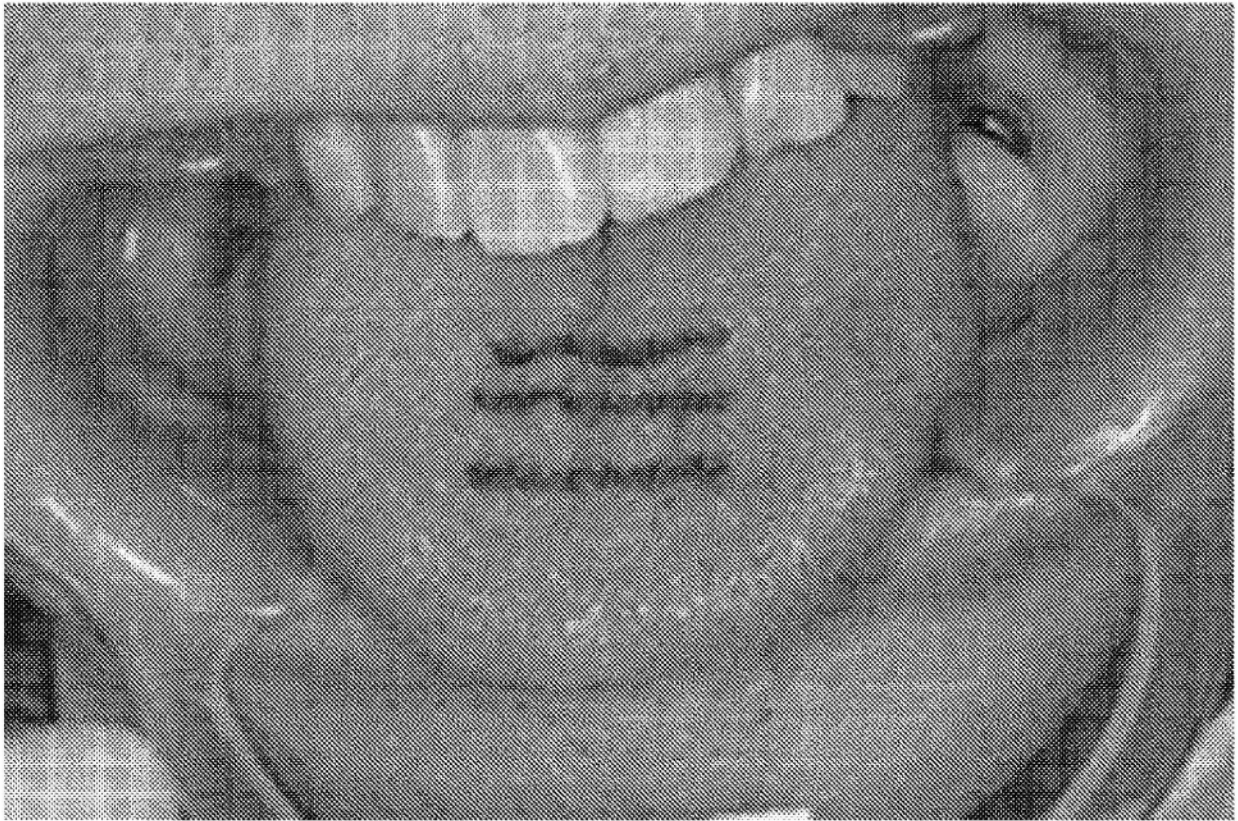


图12

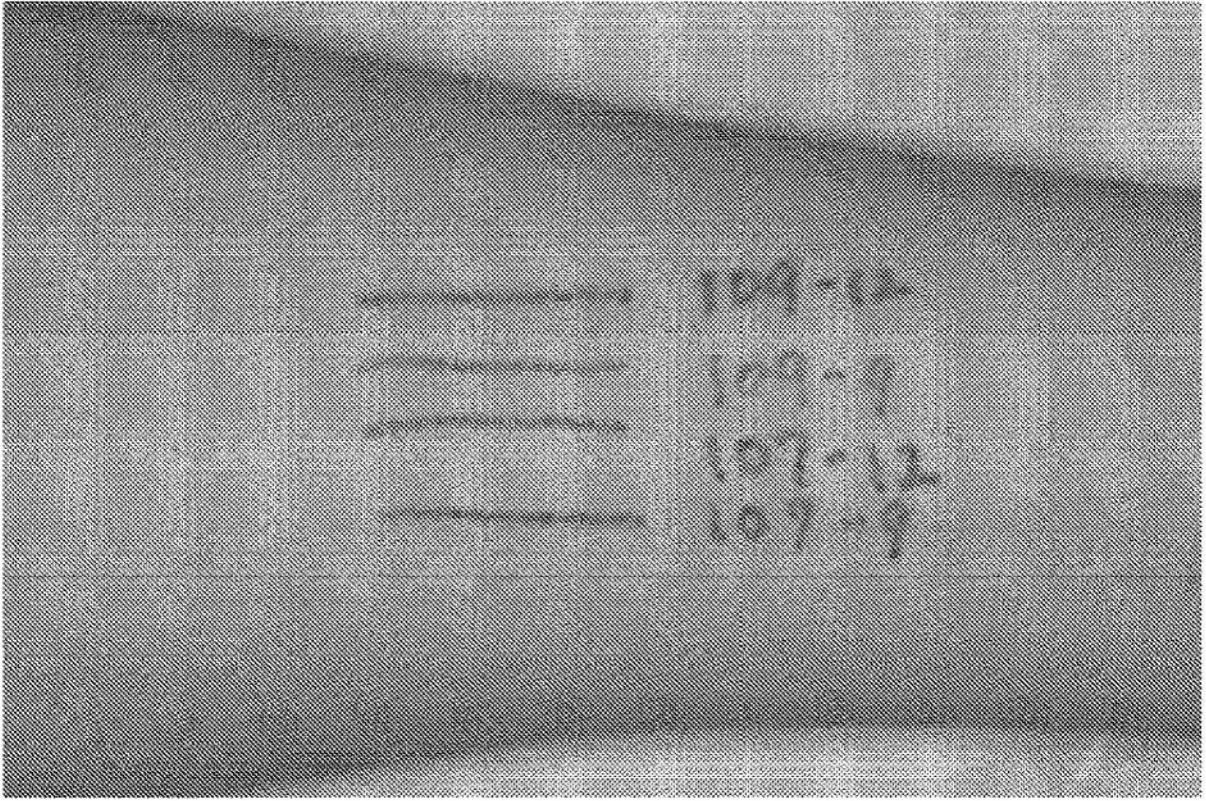


图13

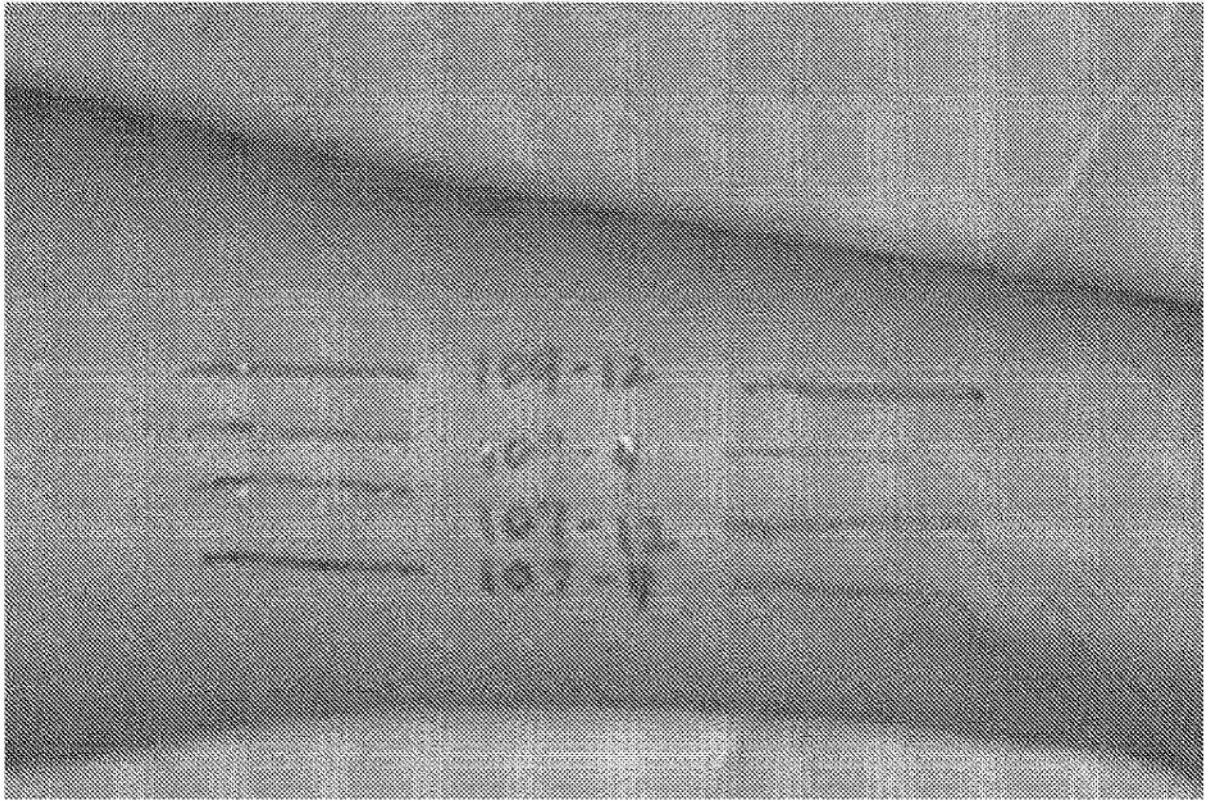


图14

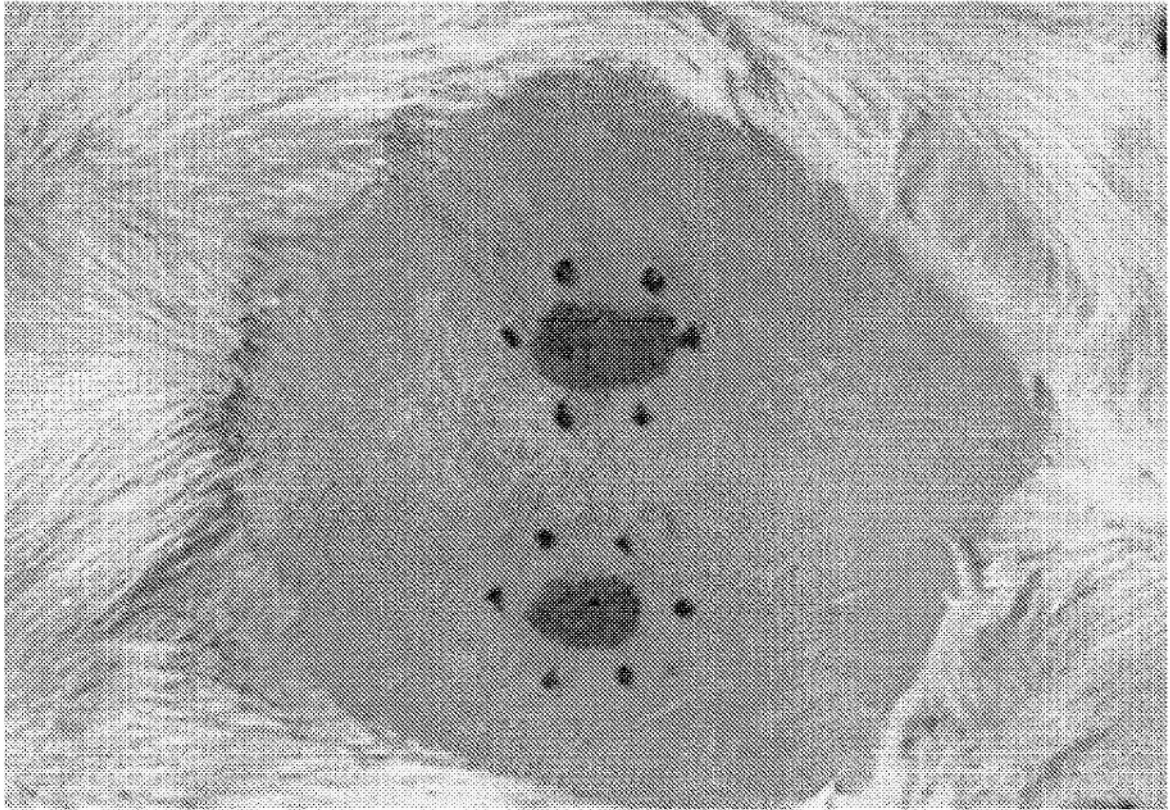


图15



图16

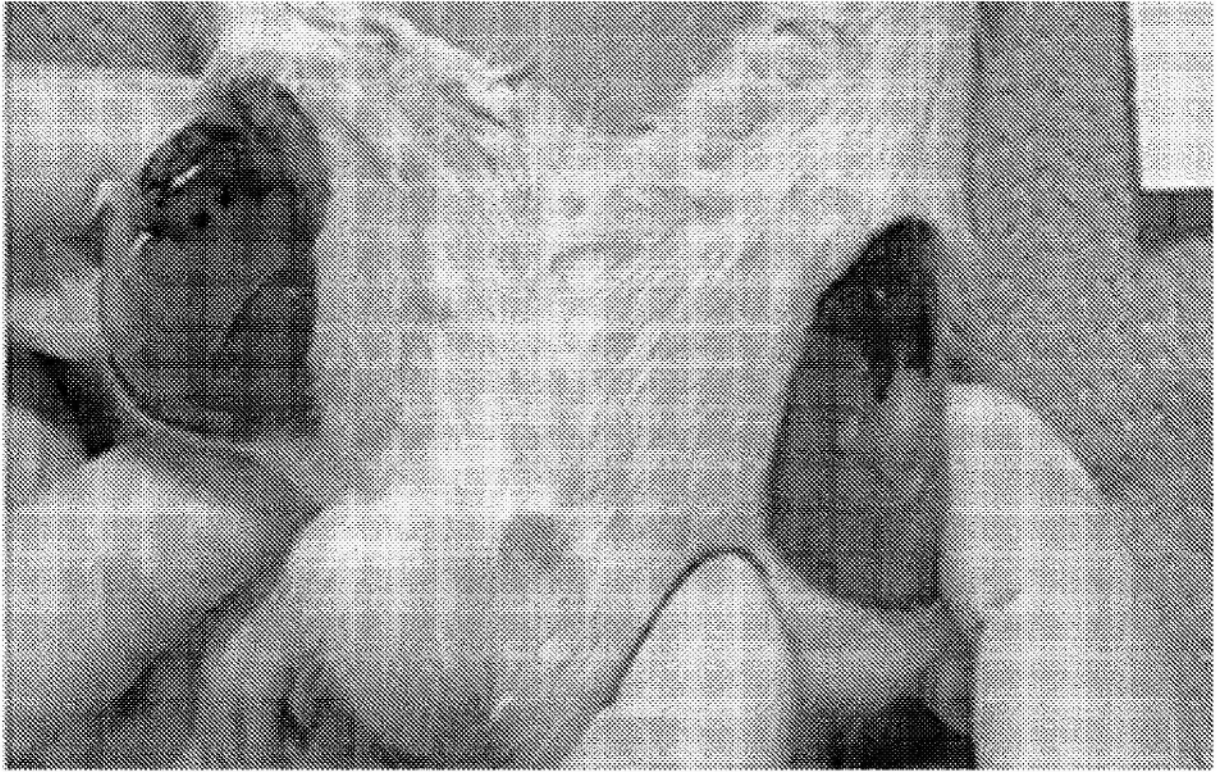


图17

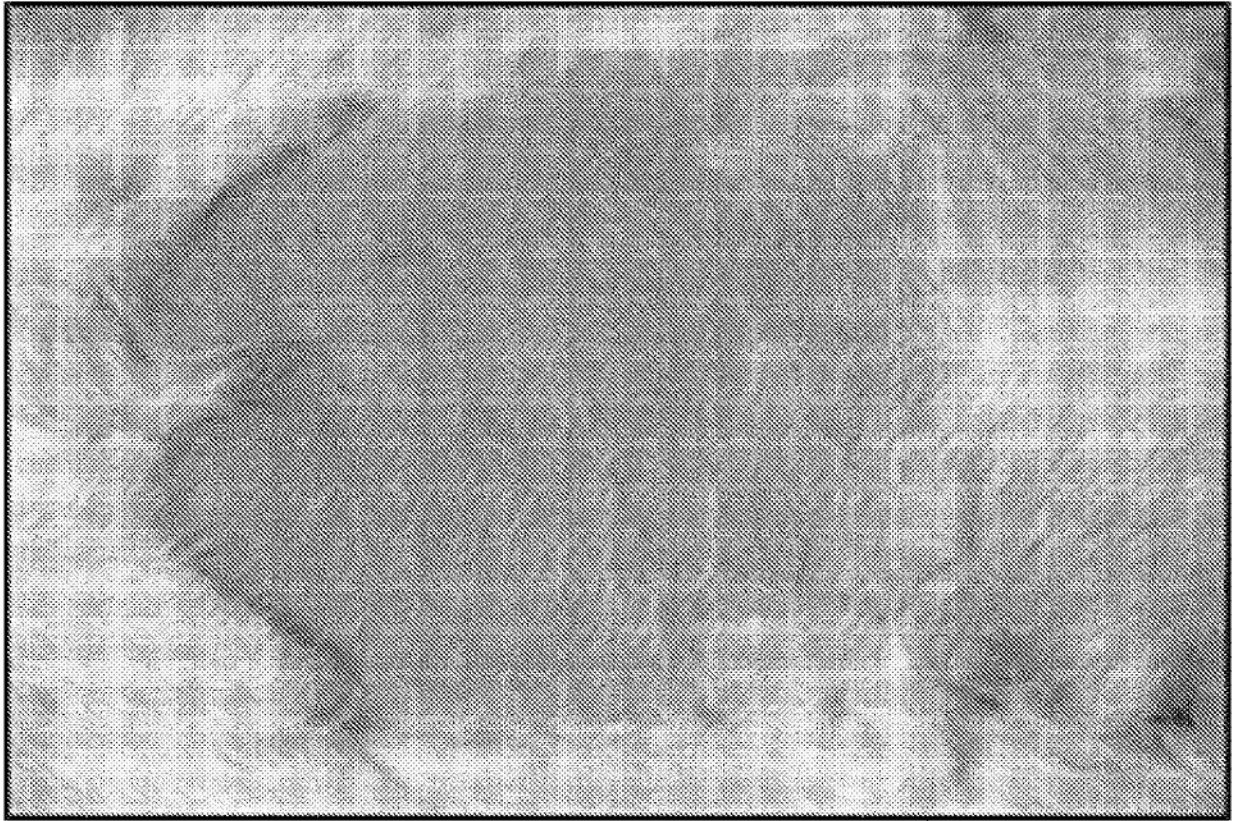


图18

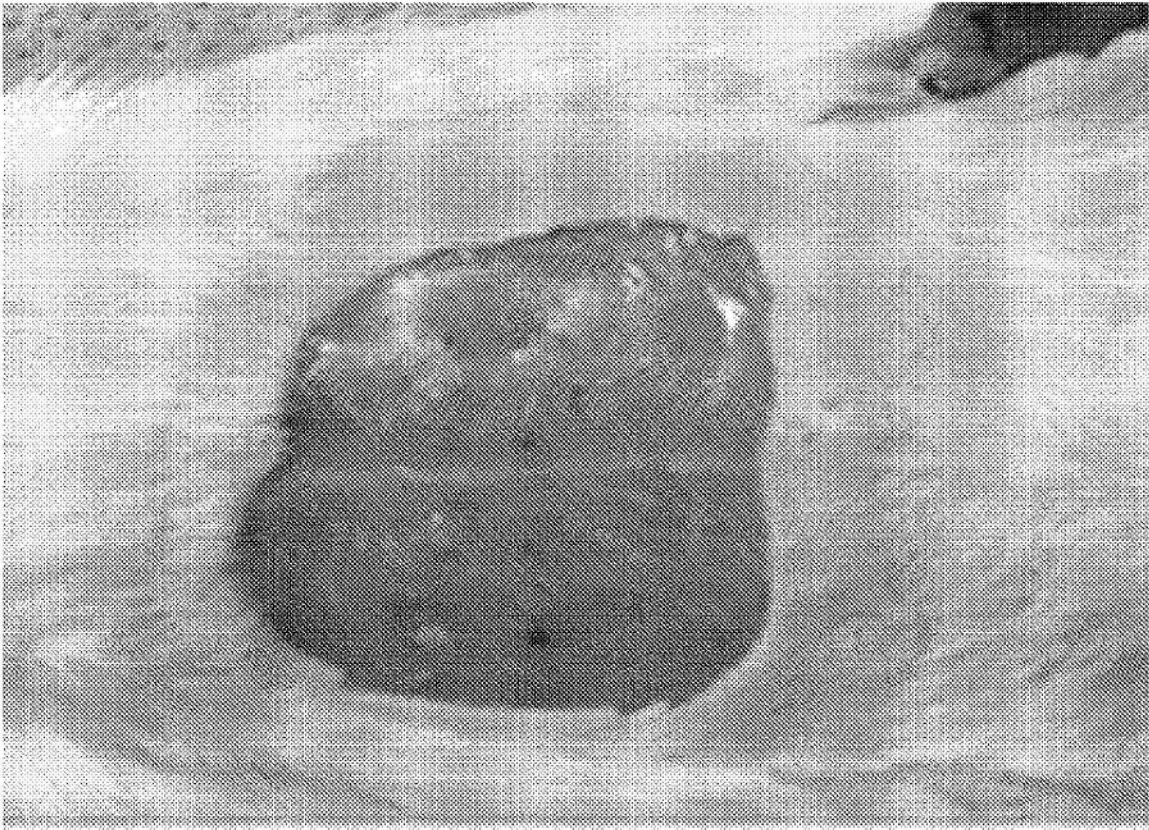


图19

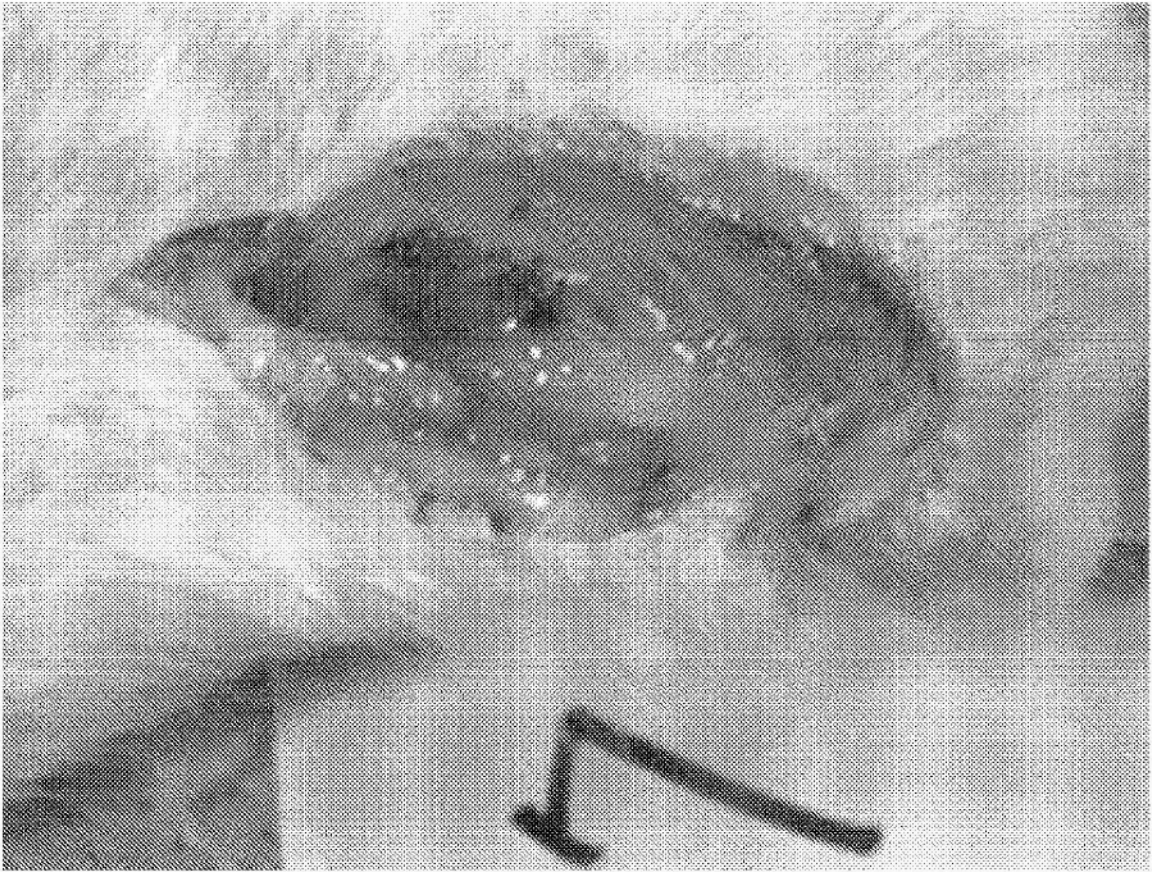


图20