

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5847181号  
(P5847181)

(45) 発行日 平成28年1月20日 (2016. 1. 20)

(24) 登録日 平成27年12月4日 (2015. 12. 4)

(51) Int. Cl.	F I	
<b>B O 1 D 53/22</b> (2006. 01)	B O 1 D 53/22	
<b>B O 1 D 63/00</b> (2006. 01)	B O 1 D 63/00	
<b>A 6 1 P 11/08</b> (2006. 01)	A 6 1 P 11/08	
A 6 1 M 16/10 (2006. 01)	A 6 1 M 16/10	A
C O 1 B 13/02 (2006. 01)	C O 1 B 13/02	Z
請求項の数 15 (全 17 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2013-528810 (P2013-528810)	(73) 特許権者	590000248
(86) (22) 出願日	平成23年9月14日 (2011. 9. 14)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ ヴェ
(65) 公表番号	特表2013-543430 (P2013-543430A)		KONINKLIJKE PHILIPS N. V.
(43) 公表日	平成25年12月5日 (2013. 12. 5)		オランダ国 5656 アーエー アイン ドーフエン ハイテック キャンパス 5 High Tech Campus 5, NL-5656 AE Eindhove n
(86) 国際出願番号	PCT/IB2011/054018	(74) 代理人	100107766
(87) 国際公開番号	W02012/038860		弁理士 伊東 忠重
(87) 国際公開日	平成24年3月29日 (2012. 3. 29)	(74) 代理人	100070150
審査請求日	平成26年9月12日 (2014. 9. 12)		弁理士 伊東 忠彦
(31) 優先権主張番号	11156845.7		
(32) 優先日	平成23年3月3日 (2011. 3. 3)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		
(31) 優先権主張番号	10178293.6		
(32) 優先日	平成22年9月22日 (2010. 9. 22)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 ガスを生成する方法及び機器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

酸素及び一酸化窒素の両方を含むガスを生成する方法であって：

酸素含有ガスを緻密膜の第1の側に案内するステップであり、前記緻密膜は酸素に対して透過的であるが他のガスに対して非透過的である無機膜である、ステップ、

前記膜を、前記膜が酸素に対して透過的となる温度に加熱する加熱ステップ、及び

前記膜の前記第1の側と前記膜の第2の側との間に圧力差を作るステップであり、酸素の流れが前記膜の前記第2の側で生成され、かつ酸素枯渇ガスの流れが前記膜の前記第1の側で生成されるステップ、を含み、当該方法は、

亜酸化窒素含有ガスの流れを供給するステップ、及び

前記亜酸化窒素含有ガスを、前記加熱ステップで使用される熱を用いて、一酸化窒素が生成される温度に加熱するステップ、

を更に含む、方法。

【請求項 2】

前記亜酸化窒素含有ガスの流れは、前記酸素の流れ及び前記酸素枯渇ガスの流れのうちの一の方に案内される、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記酸素含有ガスは、前記膜の前記第1の側及び前記第2の側の間で圧力差を作るように圧縮される、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

前記酸素含有ガスは、プラズマポンプで圧縮される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記酸素含有ガスは、2.5 パール以上の範囲に圧縮される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

前記亜酸化窒素含有ガスは、亜酸化窒素を少なくとも酸素枯渇ガスの一部と混合することによって形成される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記一酸化窒素は、亜酸化窒素が 2 体積 % 以下の範囲の濃度で存在するガスに基づき生成される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

空気が酸素含有ガスとして使用される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記酸素含有ガスは、1000 K 以上かつ 1300 K 以下の範囲の温度に加熱される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記生成された酸素は分離後に冷却される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記亜酸化窒素含有ガスの反応時間が、10 m 秒以上かつ 100 秒以下の範囲にある、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

$0.01 \text{ L}_{\text{SATP}} / \text{分}$  ないし  $10 \text{ L}_{\text{SATP}} / \text{分}$  という前記亜酸化窒素含有ガスの SATP 流速が使用される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

酸素及び一酸化窒素の両方を含むガスを生成するための機器であって：

酸素含有ガス源、

第 1 の側と第 2 の側を持つ緻密膜であり、酸素に対して透過的であるが他のガスに対して非透過的である無機膜である緻密膜、

前記膜の前記第 1 の側と前記第 2 の側との間に圧力差を作るための装置、及び

前記膜を、前記膜が酸素に対して透過的となる温度に加熱する加熱装置を含み、当該機器は更に、

亜酸化窒素含有ガス源、及び

前記亜酸化窒素含有ガス源から出る亜酸化窒素含有ガスの流れを、前記加熱装置で使用される熱を用いて、一酸化窒素が生成される温度に加熱するように設計された装置を含む

機器。

【請求項 14】

前記亜酸化窒素含有ガスの流れを加熱するように設計された前記装置が、前記亜酸化窒素含有ガスを前記膜の前記第 1 の側に案内するか、又は前記膜の前記第 2 の側に案内するための管を含む、請求項 13 に記載の機器。

【請求項 15】

前記亜酸化窒素含有ガスの流れを加熱するように設計された前記装置が、熱交換装置を含む、請求項 13 に記載の機器。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、酸素分離に関する。本発明は更に、一酸化窒素生成の技術分野に関する。特に、本発明は、治療用途、特に在宅治療の分野での適用のための、酸素分離及び一酸化窒素生成に関する。

【背景技術】

【0002】

10

20

30

40

50

酸素療法とは、治療方法として酸素を投与するものである。これは慢性及び急性両方の患者の治療において種々の目的で広く使用されており、これは酸素が細胞代謝にとって不可欠であり、ひいては組織酸素化が全ての生理的機能にとって不可欠であるからである。酸素療法は、特に患者が低酸素症及び/又は低酸素血症である場合に、酸素の患者の肺への供給を増加させ、それにより酸素の体組織への利用率を増加させることによって、患者のためになるように使用されるべきである。酸素療法は、病院内又は家庭内での治療の用途の両方で使用され得る。酸素療法の主な在宅治療用途は、重篤な慢性閉鎖性肺疾患（COPD）を持つ患者のためである。

【0003】

酸素は種々の方法で投与され得る。酸素投与の好ましい方法は、所謂酸素のオンデマンド生成を用いることによる。これに関して、所謂酸素濃縮装置又は酸素分離装置といわれる複数の市販の解決策が、それぞれ広く知られている。これらの酸素濃縮装置は、酸素含有ガスから大部分の酸素を分離するものであり、酸素は使用直前に要求に応じて（オンデマンドで）供給される。最も知られた酸素濃縮装置は、酸素含有ガスを圧縮するコンプレッサーを必要とする。さらに、酸素、好ましくは純粋な酸素が生成されるべきである。最も知られた酸素濃縮装置は従って、酸素含有ガスから酸素を分離するための有機膜を含む。

【0004】

既知の酸素濃縮装置の主な欠点は、高価格及び騒音の点で制限があるということである。さらに、酸素含有ガスの望ましくない成分、ほとんどは窒素が前記膜に吸収され、それにより、吸収されたガスを膜から脱吸着させる所謂スイングプロセスを必要とする。前記脱吸着ステップの間は酸素分離ができず、これにより2つの膜が望ましいが更に高価になってしまう。これとは別に、圧縮装置は大抵は騒音が大きく、酸素濃縮装置を夜間使用する場合特に不便となる。さらに、生成された酸素は殺菌されておらず、更なる消毒手段がしばしば望まれ、必要とされる。

【0005】

米国特許第6,623,714号は、酸素を酸素含有ガスから分離する方法であって、セラミック膜ユニットを使用する方法が開示されている。この方法によると、供給流れが圧縮され、その後加熱され、前記加熱された酸素含有ガスの流れが加熱されたセラミック膜に案内されて通される。前記膜ユニットに設けられる前記セラミック膜の性質により、前記圧縮供給流れ内に含まれる少なくとも一部の酸素からなる酸素透過が形成され、及び続いて前記圧縮供給流れの残留する成分の少なくとも一部を含む残留物が形成される。

【0006】

しかしながら、特にCOPDの治療のための治療用途に関して、ある量の一酸化窒素が前記治療効果を強化すると考えられている。従って、酸素生成のための装置に加えて、一酸化窒素生成のための装置が提供され得る。一酸化窒素又はこれを含むガスは、次に酸素の流れ又は酸素含有ガスの流れにそれぞれ案内され得る。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】米国特許第6,623,714号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の一つの課題は、容易に実施でき、費用を節約でき且つ/或いは維持管理及び騒音の点で優れた、酸素及び一酸化窒素を生成するための方法及び装置を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

これらの課題は、酸素及び一酸化窒素を生成する方法により達成され、当該方法は：酸

10

20

30

40

50

素含有ガスを緻密膜の第1の側に案内するステップであり、前記緻密膜は酸素に対して透過的であるが、他のガスに対して非透過的である、ステップ、前記膜を、前記膜が酸素に対して透過的となる温度に加熱するステップ、及び前記膜の前記第1の側と前記膜の第2の側との間に圧力差を作るステップであり、酸素の流れが前記膜の前記第2の側で生成され、かつ酸素枯渇ガスの流れが前記膜の前記第1の側で生成されるステップ、を含み、当該方法は、亜酸化窒素含有ガスの流れを供給するステップ、及び、前記亜酸化窒素含有ガスを、前記膜を作用させるプロセスで生成される熱を用いて、一酸化窒素が生成される温度に加熱するステップを更に含む。

【0010】

本明細書において使用される場合、用語「緻密膜」とは、酸素は透過させるが他のガス特に窒素は透過させない膜を意味する。従って、緻密膜は、酸素を酸素含有ガスから分離し、それにより本質的に純粋な酸素を生成するための好適である。さらに、本明細書において使用される場合、用語「酸素含有ガス」とは、少なくとも部分的に酸素を含むあらゆるガスを意味し、一方で、本明細書において使用される場合、用語「亜酸化窒素含有ガス」とは、少なくとも部分的に亜酸化窒素を含むガスを意味する。さらに、本明細書において使用される場合、用語「膜の第1の側」とは、酸素含有ガスが膜に向けられる方の膜の側を意味し、一方で、ここで使用する用語、膜の第2の側とは反対側、即ち、生成された純粋な酸素が存在する側の膜に向けられる方の膜の側を意味する。

【0011】

さらに、亜酸化窒素含有ガスを、膜を作用させるプロセスで生成される熱を用いて、一酸化窒素が生成される温度に加熱するステップとは、機能を果たせる温度に膜を加熱するために生成される熱が、亜酸化窒素含有ガスを加熱するために使用されることを意味するものとする。詳細には、膜が加熱装置で加熱される場合には、加熱装置は、亜酸化窒素含有ガスを加熱するために使用され得るか、又はそれ自体が加熱された膜が使用され得る。酸素含有ガスを加熱し、酸素含有ガスを膜に接触させることによって、膜が間接的に加熱される場合には、熱ガスが亜酸化窒素含有ガスを加熱するために使用され得る。加熱効果は、従って、例えば一酸化窒素含有ガスを熱ガス又は膜の近くに接触させることで直接的に、又は熱交換装置を用いて間接的に実施され得る。

【0012】

本発明によれば、純粋酸素の生成は、従って、1つの装置で、本質的に1段階（1ステップ）で一酸化窒素の生成と組み合わせられる。これは非常に有用な相乗作用を提供につながる。詳細には、一酸化窒素生成反応は、出発物として亜酸化窒素に基づく。この場合、反応は、特に亜酸化窒素又は亜酸化窒素含有ガスがそれぞれ加熱される高温度の形で、エネルギーを必要とする。このエネルギー又はこれらの高温度は、それぞれ、緻密膜が酸素含有ガス又は残留成分から酸素をそれぞれ分離するためには、特に無機膜を使用する場合には、高温度が必要である、という事実により提供される。従って、膜を作用させるプロセスで生成される熱を使用することで、亜酸化窒素含有ガスが同様に加熱されることとなる。従って、亜酸化窒素含有ガスを加熱する加熱装置は、省略可能であり、本発明の方法の実施は大きくエネルギーを節約する。

【0013】

さらに、特に緻密無機膜を利用することで、高純度の酸素が供給され得る。純度は、使用する膜と反応条件を調節することにより、99%を超えて100%までになり得る。前記膜を加熱するため、及び従って前記膜が好適な量で酸素を透過させるため、加熱装置が設けられてもよい。しかしながら、酸素含有ガスを好適な程度まで加熱することのみによって、前記膜を加熱することが好ましい。従って、前記膜は、例えば加熱装置を用いて直接的に、又は例えば加熱ガス流を介して間接的に加熱され得る。

【0014】

さらに一酸化窒素生成に関して、本発明によれば、前記方法は前駆体としての亜酸化窒素から出発する。かかる前駆体の使用は非常に有益である。まず、かかる前駆体は安価であり、本発明による方法の実施の費用を節約することにつながる。さらに、亜酸化窒素は

10

20

30

40

50

不活性ガスである。このことは、これを安全に実質的に時間無制限に、例えばガスシリンダなどに保存することを可能にする。保存期間の間、望ましくない副生成物が形成されるリスクはなく、特に毒性の窒素酸化物が形成されるリスクはない。さらに、亜酸化窒素自体は広い範囲で非毒性である。これは、本発明の方法は、治療用途に対してさえも、その場 (in situ) で実行され得るという利点を提供する。前記亜酸化窒素含有ガス中でいくらかの又は多量の亜酸化窒素が未反応で残留する場合でも、生成された一酸化窒素含有ガスを患者に直接投与しても何らの健康リスクは現れない、というのは、亜酸化窒素はそれぞれの膜チャンバで生成されるガス流と混合されるので、使用される亜酸化窒素濃度は、限定的な濃度であるからである。

【0015】

さらに、一酸化窒素及び二酸化窒素以外の他のラジカルは本発明の方法の際には生成されない。このことは、前記反応が、十分定められた方法で実施され、かつ十分定められた生成物を得ることにつながる。望ましくない副反応はほとんど起こらず、前記生成されたガスを悪化させることはない。

【0016】

さらに、留意すべきことは、本発明により、一酸化窒素含有ガス中の二酸化窒素の濃度は、常に、前記プロセスの全ての段階で安全限界よりも低い、ということである。従って、本発明の方法は、たとえ治療用途に対して現場 (in situ) で適用しても、何らの健康リスクも存在しない。この効果は主に、生成される一酸化窒素を含むガスは、緻密膜が作用する範囲の温度に加熱される、という事実による。これらの温度で、しかし、二酸化窒素の生成は熱力学的に抑制される。詳細には、特に温度が600Kを超えると、二酸化窒素の形成は抑制される。

【0017】

さらに、一酸化窒素の出力濃度は、亜酸化窒素の出発濃度のいくらかの部分であるという事実により、得られる一酸化窒素含有ガスは十分に定められた一酸化窒素濃度を提供する。この濃度はさらに、プロセスパラメータを変更することで十分調節することが可能である。前記一酸化窒素濃度は、従って、亜酸化窒素の低出発濃度を用いる場合でも、いくつかの望ましい用途に非常によく適合させ得る。特に、得られる濃度は、治療用途又は薬物用途のための範囲をそれぞれカバーする。

【0018】

亜酸化窒素含有ガスを加熱して、亜酸化窒素が一酸化窒素を形成する反応を可能にするために十分に高い温度に加熱するステップは、それにより触媒を用いることなく亜酸化窒素から一酸化窒素への変換を可能にする。これは、触媒はたいていが望ましくない副反応を生じることから有利である。特に、窒素及び酸素の形成が、触媒で活性化され得る。

【0019】

本発明の一つの好ましい実施態様では、亜酸化窒素含有ガスの流れは、酸素の流れ及び酸素枯渇ガスの流れのうちの一つの中に案内される。本実施形態は、一酸化窒素含有ガスの流れを酸素又は酸素枯渇ガスの流れに直接混合することを可能にし、広い範囲の用途に適用され得る。さらに、特にこれらのガス流れが前記膜を加熱するために加熱される場合には、前記亜酸化窒素含有ガスを加熱するステップは特に効果的である。亜酸化窒素含有ガスは従って、前記生成プロセスの直後、即ち前記ガス流れが前記膜の第1の側で酸素に関して枯渇するとき、又は前記膜の第2の側で酸素流れが生成されるときに、前記それぞれのガス流れ中に案内され混合され得る。例えば、亜酸化窒素含有ガスの流れは、前記膜の前記第1の側に設けられる第1の膜チャンバ内に案内されてもよく、又は前記膜の第2の側に設けられる第2の膜チャンバ内に案内されてもよい。

【0020】

前記膜の第1の側に関して又は前記第1の膜チャンバに関して、それぞれ、前記亜酸化窒素含有ガスは、酸素含有ガスの前記源の方向の膜の側に案内される。本実施形態は、雰囲気が酸素に関して枯渇するという事実により主成分が窒素である雰囲気中での亜酸化窒素含有ガスの形成を可能にする。このことは、熱雰囲気内及び冷雰囲気内の両方で、二酸

10

20

30

40

50

化窒素が生成される危険を大きく低減する。実際に、二酸化窒素の形成は実質的に抑制される。従って、生成された一酸化窒素含有ガスは、例えばガス容器内に、異なる時間で使用するために、保存することができる。代替的に、前記一酸化窒素含有ガスは直接使用され得る。従って、それを前記生成された酸素の流れに案内することが可能である。これは、酸素及び一酸化窒素含有ガスを種々の濃度で生成することを可能にする。従って、生成された一酸化窒素含有ガスの使用に関して高い柔軟性が存在する。

#### 【0021】

さらに、一酸化窒素含有ガスは、前記膜ユニットの下流の酸素に関して枯渇したガスの流れに案内され得る。本実施形態は、前記一酸化窒素含有ガスを、前記膜の前記第1の側で生成された少量のガス流れ内に案内することを可能にする。従って、酸素が前記ガス流れに存在することは強く排除され得る。さらに、前記膜ユニットでの高温度により、前記ガス流れ温度は、依然として一酸化窒素が形成されるのに十分に高い。これとは別に、ほんの限定的な量のガス流れが使用されるため、より低量の亜酸化窒素が、前記ガス流れ中の一酸化窒素の望ましい量を達成するために必要とされる。純粋な酸素に対して、相当に大容量の酸素に関して枯渇したガスが生成されるという事実により、限定的な量の枯渇ガス流れは、大抵の場合、一酸化窒素含有ガスと酸素の混合用途での望ましい一酸化窒素濃度を得るためには十分となる。

#### 【0022】

亜酸化窒素含有ガスの流れの前記膜の第2の側、例えば前記第2の膜チャンバ内への案内に関しては、前記亜酸化窒素含有ガスは、酸素含有ガスの源とは反対側の方向の前記膜の側に案内される。本実施形態は、純粋酸素と一酸化窒素含有ガスとの混合物を直接形成することを可能にする。従って、前記生成されるガスは、更に混合ステップを含むことなく患者に直接投与され得る混合物を含み、患者への投与は従って、それを直接マスクなどの投与装置へ案内することによって可能である。しかしながら、二酸化窒素の形成は、高温度、特に600K以上でのみ抑制されるという事実により、形成されるガス混合物は、例えば患者への投与の直前又はそれを投与装置へ案内する前にそれぞれ室温に冷却され、二酸化窒素の形成を防止又は少なくとも大きく低減させるべきである。

#### 【0023】

これとは別に、酸素含有ガスの一定の部分を、それが前記膜ユニットに到達する前に分岐させ、亜酸化窒素含有ガスをこのガス流れ中に案内することが好ましい。この場合、酸素含有ガスは、それを前記亜酸化窒素含有ガスと混合する前に加熱されてもよく、又は前記それぞれのガス流れが熱交換装置の手段で加熱されてもよく、例えば後者は前記膜を作用させるプロセスで生成された熱により駆動される。この場合、一酸化窒素含有ガスは、更なるガス流れから独立して生成されてもよく、特に酸素流れ及び酸素枯渇ガスの流れから独立して生成されてもよい。

#### 【0024】

本発明の更に好ましい実施態様では、酸素含有ガスは、前記膜の第1の側と第2の側との間で圧力差を作るために圧縮される。これは、一方で酸素含有ガスを圧縮することで後者が物理的理由で既に加熱されるという事実により特に好ましい実施形態である。さらに、これは、前記膜の第1及び第2の側の間の十分に定められかつ安定した圧力差を作るための特に容易な方法である。

#### 【0025】

本発明の更なる好ましい実施態様では、酸素含有ガスはプラズマポンプによって圧縮される。本発明の本実施態様は、酸素含有ガスを圧縮するための装置及び前記膜ユニット加熱のための装置を単一の装置で実現することを可能にする。プラズマポンプを使用することによって、本発明は、プラズマポンプ中で酸素含有ガスを、特に無機膜による酸素分離と共に加熱及び圧縮することは、驚くべきかつ非常に有益な相乗効果をもたらす、という知見を利用するものである。詳細には、酸素含有ガスが1ステップで圧縮されかつ加熱される。これは、圧縮されたガス又は膜を加熱するための追加的な装置自体が必須ではないという利点をもたらす。これとは対照的に、プラズマポンプを出るガスは、膜を加熱する

10

20

30

40

50

ために十分高温であり、それにより前記膜を通じて十分な酸素流れを可能にする。従って、プラズマポンプを用いてガスを圧縮することによる一般に望ましくない効果、即ち圧縮酸素含有ガスが高温を持つということは、無機膜との組合せで非常に好ましく適用可能となる。

【0026】

さらに、プラズマポンプは、低騒音で作動し、在宅治療用途において特に利便性を向上させることとなる。この簡便性は、酸素含有ガスを圧縮し加熱するためのプラズマポンプを設けることで、使用される装置がそのサイズ及び重量を小さくでき、特に在宅治療のために有利である、という事実により更に改善されることとなる。

【0027】

さらに、プラズマポンプ及び無機膜の両方を備えた装置を用いることで、かかる装置構成はより安価に設計され、更に、エネルギー効率が従来技術と比較して改善されるという事実により、酸素がより安価に分離される。

【0028】

本発明のこの実施態様の更なる利点は、殺菌酸素を生成することである。追加の消毒又は殺菌ステップが必要ではない。本発明によると、殺菌酸素のオンデマンド生成が提供される。

【0029】

従来技術で知られる圧縮装置の代わりにプラズマポンプを用いることで、原価、修理及び騒音に関する改善が達成され得る。

【0030】

または、前記膜が加熱装置により加熱されることが好ましいかも知れない。本実施形態は、膜を直接に加熱することを可能にし、そのような加熱は、従来技術から知られる膜システムへ本発明の方法を適合させることを可能にする。

【0031】

本発明のさらなる好ましい実施態様では、酸素含有ガスは、2.5パール以上の範囲に圧縮される。かかる量に前記酸素含有ガスを圧縮することによって、生成される酸素が、前記第2の側での大気圧を超える酸素圧力となる。この圧力は、生成される純粋酸素の適切な流れを与える前記膜を通る十分に高い酸素流れを得るために十分である。これに関して、前記酸素圧縮ガスが5パールの範囲に圧縮される場合に特に有利である。本実施形態は、従って、特に、前記第2の側でさらなるポンプを使用することなく機能することを可能にする。これとは対照的に、生成された酸素は、前記酸素圧縮ガスの圧縮ステップの力のみによる使用の直後、所望の用途に案内にされ得る。

【0032】

本発明の更なる好ましい実施態様では、亜酸化窒素含有ガスは、亜酸化窒素を少なくとも酸素枯渇ガスの一部と混合することによって形成される。本実施形態は、従って、主に窒素を含むキャリアガスに基づく亜酸化窒素含有ガスを形成する。従って、主に窒素及び亜酸化窒素を含むガス混合物が形成される。これは、一酸化窒素の生成のための十分好適な非常に安定な混合物である。さらに、亜酸化窒素の望ましい濃度は、容易な方法で調節可能である。さらに、亜酸化窒素含有ガスを生成する更なる源は必要なく、酸素に関して枯渇され、全ての場合に生成された前記ガスはリサイクルされる。従って、本発明の方法は特に費用節約型であり、更に資源節約型である。これとは別に、亜酸化窒素含有ガスは、既に高温を示すガスを用いて生成される。従って、亜酸化窒素含有ガスを大規模に加熱する必要はない。本実施形態による方法は、特にエネルギー節約型である。さらに、前記反応は、例えば、亜酸化窒素含有ガスがそれぞれのガス流れに到達した、本質的に直後に開始してもよく、その結果相当の反応時間を削減する。

【0033】

本発明の更なる好ましい実施態様では、一酸化窒素が、亜酸化窒素が2体積%以下の範囲の濃度で存在するガスに基づき生成される。亜酸化窒素含有ガスを酸素含有ガス、酸素枯渇ガス又は酸素のうちの1つと混合する場合に、これは具体的には、前記亜酸化窒素含

10

20

30

40

50

有ガスをそれぞれのさらなる酸素流れと混合した後の前記ガス流れ中の前記亜酸化窒素濃度を意味する。本実施形態によると、いくつかの利点が達成され得る。一方で、前記生成ガスの濃度は、種々の用途のために好適となるように調節される一酸化窒素の濃度に導く。例えば、前記濃度は、治療用、例えばCOPDを処理するために必要とされる範囲である。一方、前記のような一酸化窒素の濃度を用いることで、たとえ一酸化窒素のいくらか又はほとんどが未反応であったとしても、前記生成ガスを直接患者に投与したとしても健康リスクは現れない、というのは前記一酸化窒素の濃度は、安全リスクを表す濃度よりもずっと低いからである。これとは別に、亜酸化窒素の低濃度により、かつ従って生成される一酸化窒素の低濃度により、より高酸化状態の窒素酸化物が形成される危険は減少する。これは、窒素酸化物の形成は、例えば、出発材料、即ち例えば一酸化窒素の濃度に大きく依存するという事実による。

10

## 【0034】

しかしながら、それぞれのガス流れ及び亜酸化窒素含有ガスの混合物から濃度依存を採用することが好ましい。前記亜酸化窒素含有ガスが、前記膜の第1の側で前記酸素枯渇ガス内に案内される場合には、かなり高濃度の亜酸化窒素が使用され得る。詳細には、2体積%までの濃度の亜酸化窒素が使用され、例えば、0.2体積%以上から2体積%以下の範囲である。

## 【0035】

亜酸化窒素含有ガスが、前記膜の第2の側の酸素流れ内に案内される場合には、かなり低濃度の亜酸化窒素が使用され得る。詳細には、亜酸化窒素濃度は、0.1体積%以下が好適であり得る。二酸化窒素の形成は、一酸化窒素の濃度に依存するという事実により、生成ガスが冷却されるときに、二酸化窒素の高量生成のリスクは、より高い一酸化窒素濃度に結果する、より高濃度の亜酸化窒素を用いることで増加する。

20

## 【0036】

亜酸化窒素含有ガスが酸素含有ガスの流れに案内される場合、前記濃度は、二酸化窒素が大量に生成することを防止するために2体積%以下である。

## 【0037】

しかしながら、留意すべきことは、上記の濃度は、主に、毒性ガス形成の防止又は低減のために設定されたものである、ということである。従って、かかる定められた濃度は、生成ガス流れが治療用途に使用される場合に主に好ましい。一酸化窒素含有ガス中により高濃度の二酸化窒素が有害ではない場合には、一酸化窒素の濃度はより高くできる。

30

## 【0038】

一般に、前記膜の第1又は第2の側に案内される亜酸化窒素含有ガスの流れに関しては、少量のキャリアガスを用いることが好ましいが、高濃度の一酸化窒素を含むことが好ましい。純粋な一酸化窒素を用いることが好ましいかも知れない。

## 【0039】

当業者に明確なことは、対応するガス流れの平均濃度は、例えば濃度が変動し得る場合に意味される。例えば、前記亜酸化窒素含有ガスがガス流れに導入される入り口での濃度はより高い。

## 【0040】

本発明の更なる好ましい実施態様では、空気が酸素含有ガスとして使用される。これは、在宅治療では特に好ましい、というのは即別な酸素含有ガスを貯蔵することが必要ないからである。対照的に、本発明の方法を実施するための装置の回りの空気は酸素含有ガスとして使用され得る。従って、本発明を実施するために使用される装置の重量及び寸法が削減され得る。これは、簡便性に関して大きな改善を与える。

40

## 【0041】

本発明の更なる好ましい実施態様では、酸素含有ガスは、1000K以上かつ1300K以下の範囲で加熱される。それに応じて加熱された酸素含有ガスを提供することで、前記膜は、適切な酸素透過性を与えるに十分に高い温度に加熱される。これとは別に、前記膜は、一酸化窒素を形成するための亜酸化窒素の反応に関して好適な条件が形成されるこ

50



とを保証するために十分に高い温度を示す。さらに、前記亜酸化窒素含有ガス、又は一酸化窒素含有ガスはそれぞれ、二酸化窒素の生成が熱力学的に妨げられる程度に加熱される。従って、本実施形態の方法は、更に安全性の点で利点を達成する。

【0042】

本発明の更なる好ましい実施態様では、生成された酸素は分離の後冷却される。これは、酸素を患者に直接投与することを可能にする。前記冷却手順は、それにより特定の用途に適合され得る。いくつかの用途では、前記酸素が室温まで冷却される場合が好ましく、一方でいくつかの用途では、室温に比較してより高温度の酸素を使用する場合により効果的である。特に一酸化窒素が酸素流れ中で生成される場合には、生成された酸素は一酸化窒素と共に、投与ステップの直前に冷却されるべきである。

10

【0043】

本発明の更なる好ましい実施態様では、亜酸化窒素含有ガスの反応時間は、10 m秒以上で100秒以下の範囲、特に0.1秒以上で30秒以下の範囲である。これらの反応時間は、かなりスムーズな反応条件で適切な変換を可能にする。さらに、反応時間は、その場での(in situ)一酸化窒素の生成のため、特に治療用途のためにさえも好適な時間スケールで、十分に高い量の一酸化窒素含有ガスを生成するために十分短い。前記亜酸化窒素含有ガスの反応時間はそれにより特に、前記亜酸化窒素含有ガスが熱領域、特に1000 K以上の温度(T)で存在する平均時間を意味するものとする。例えば、反応時間は、亜酸化窒素含有ガスがそれぞれの膜チャンバ内に存在する間の時間として定義され得る。

【0044】

本発明の更なる好ましい実施態様では、亜酸化窒素含有ガスのSATP流速が0.01 L<sub>SATP</sub>/分以上、10 L<sub>SATP</sub>/分以下で使用される。特に、0.4 L<sub>SATP</sub>/分が使用され、ここで「L<sub>SATP</sub>」とは、標準雰囲気温度(25、298.15 K)及び圧力(1バール)でのガス1 Lの量を意味する。これは、例えば前記膜ユニットが非常に小さい寸法で設計された場合でも、亜酸化窒素含有ガスが十分に長い反応時間を持つことにつながる。前記反応時間は、 $t = (V_r * p_r * 298.15 K) / (q * 1 \text{ bar} * T_r)$ として定義されることができ、ここで $V_r$ は例えば反応温度での前記膜ユニットでのそれぞれのチャンバの容積を意味し、 $p_r$ は反応圧力、 $T_r$ は反応温度、及び $q$ はSATP流速を意味する。さらに、これらの流速は、一酸化窒素のその場での(in situ)生成及び生成されたガスを(前)貯蔵する必要なく直接的に投与することに非常に好適である。

20

30

【0045】

本発明は更に、酸素及び一酸化窒素の両方を含むガスを生成するための機器に関し、当該機器は、酸素含有ガス源、第1の側と第2の側を持つ緻密膜であり、酸素に対して透過的であるが、他のガスに対して非透過的である、緻密膜、前記膜の前記第1の側と前記第2の側との間に圧力差を作るための装置、及び前記膜を加熱する装置を含み、当該機器は更に、亜酸化窒素含有ガス源、及び前記亜酸化窒素含有ガス源から出る亜酸化窒素含有ガスの流れを、前記膜を作用させるプロセスにおいて生成される熱を用いて、一酸化窒素が生成される温度に加熱するように設計された装置を含む。この機器は、本発明の方法を実施するために設計される。従って、前記機器は、本発明の方法に関して記載された利点を示す。

40

【0046】

本発明によれば、前記機器は、酸素含有ガス源及び亜酸化窒素含有ガス源を含む。これらのガス源は、酸素含有ガス及び亜酸化窒素含有ガスをそれぞれ与えるように構成される如何なる既知のガス源であってもよい。前記ガス源は、例えばガスシリンダであってもよく又はそれぞれのガスをその場で(in situ)生成する装置であってもよい。さらに、酸素含有ガスの供給源は、本発明の機器の周囲の空気であり得る。

【0047】

前記膜の第1の側と第2の側との間に圧力差を作るための装置は、例えば前記膜の第2の側に設けられる真空ポンプであり得る。さらに、前記装置は、圧縮装置、ポンプなどの

50

酸素含有ガスを前記膜の第2の側で圧縮するように設計された装置であり得る。

【0048】

さらには、前記膜加熱のための装置は加熱要素であり得る。従って、別の装置であって、前記膜を加熱するように設計され及び圧力差を作るように設計された装置が提供され得る。しかし、さらに、例えば1つの単一の装置に圧縮装置と同様加熱装置を含むことが可能であり、ここでは前記ガスは1つのステップで加熱されかつ圧縮される。加熱されたガスは前記膜に案内され得るという事実により、前記膜は前記加熱ガスで加熱され得る。さらに、前記酸素含有ガスを圧縮する装置及び前記膜を加熱する装置が、1つの単一装置内に実現され得る。

【0049】

本発明の緻密膜は、酸素に関して透過的であるが、しかし特に窒素などの他のガスに関しては厳密に又は少なくとも実質的に非透過的である膜を意味するものとする。

【0050】

亜酸化窒素含有ガス源から出る亜酸化窒素含有ガスの流れを、一酸化窒素が生成される温度に、前記膜を作用させるプロセスで生成される熱を用いて加熱するように設計される装置は、すべての望ましい方法で構成され得る。しかし、これは、前記膜をその機能を果たせる温度に加熱するために必要とされる熱を使用するか、又は前記亜酸化窒素含有ガスを加熱するためなどの膜の温度を使用すべきであり、従ってさらなる加熱装置は前記亜酸化窒素含有ガスを加熱するためには必要ではない。

【0051】

本発明の好ましい実施態様では、亜酸化窒素含有ガスの流れを加熱するために設計される装置は、前記亜酸化窒素含有ガスを前記膜の第1の側又は前記膜の第2の側に案内するように構成される管を含む。この管は、それぞれ如何なる管又は接続であつてもよく、この管を通じて、亜酸化窒素含有ガスが選択的に例えば前記それぞれのガス流れ内に案内され得る。例えば、それは第1の及び/又は第2の膜チャンバ内への案内であつてよい。従って、前記管は、亜酸化窒素含有ガス源へ接続され、前記膜ユニットを通りかつ好ましくは前記膜の近くを、それぞれの膜チャンバ内のその第1又は第2の側へ進む、パイプとして形成され得る。さらに、前記管は、前記亜酸化窒素含有ガスを前記第1の膜チャンバ内で生成されるガス流れにその下流へ案内するように構成され得る、又は、前記膜ユニットの上流の酸素含有ガスの主流れから分岐された酸素含有ガスの流れ内に案内するように構成され得る。

【0052】

本発明の更なる実施態様では、亜酸化窒素含有ガスの流れを加熱するために設計される装置は熱交換装置を含む。これにより、亜酸化窒素含有ガスを、亜酸化窒素含有ガス又は一酸化窒素含有ガスのそれぞれを更なるガス流れと直接接触することなく、加熱することを可能にする。

【0053】

本発明のこれらの及びその他の側面は、以下説明される実施態様を参照して明らかとなる。

【図面の簡単な説明】

【0054】

【図1】図1は、本発明による装置の模式的断面図である。

【図2】図2は、本発明の実施態様による装置で使用するための膜ユニットの模式的断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0055】

図1では、酸素及び一酸化窒素生成のための装置10の好ましい実施態様が模式的に示される。前記装置10は、治療用途、特にCOPD治療分野、即ち在宅治療用途において非常に好適である。しかし前記装置10は、本発明の方法と同様に治療用途に限定されない。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 5 6 】

前記装置 1 0 は、酸素含有ガスを前記装置 1 0 へ案内するためのガス入口 1 2 を含む。酸素含有ガスを圧縮するために、圧縮装置が設けられる。さらに、酸素含有ガスを加熱するための装置が提供され、両方の装置は単一の装置として組み合わせられ得る。例えば前記単一の装置はプラズマポンプ 1 4 であり得る。以下、本発明はプラズマポンプ 1 4 に関して、非限定的方法で説明される。しかし、装置 1 0 の以下の説明は、酸素含有ガスを圧縮及び好ましくは加熱するように構成された如何なる一つの装置又は複数の装置についても可能であることが、留意されなければならない。

## 【 0 0 5 7 】

プラズマポンプ 1 4 は、当業者に知られておりここでは簡単にのみ説明される。プラズマポンプ 1 4 は、放電チャンバを含み、放電チャンバにおいて、例えば交流電流を用いてガス放電が形成されそれ故にプラズマが生成される。前記放電チャンバは更に、ガス入口を含み、これは前記ガス入口 1 2 に接続されるか、その一部である得る。さらに、プラズマポンプ 1 4 は、第 1 のガス入口 1 8 及び第 2 のガス入口を含み、第 2 のガス入口は管 2 0 へ接続されている。前記第 1 のガス入口 1 8 は更に排気装置 2 2 を含み、これは簡単な 2 方向弁として設計され得る。これは一方で前記放電チャンバへ接続され、他方は大気又は排気ガス容器へ接続される。前記放電チャンバは更に、前記第 2 のガス出口へ接続される。概して、本発明による弁は、ガス流れを通す、止める及び / 又は制御する如何なる装置であつてもよい。前記ガス入口及び前記第 2 のガス出口を通じるガス流れを制御するために、入口弁 2 4 が前記ガス入口に接続され、出口弁 2 6 が前記第 2 のガス出口へ接続される。入口弁 2 4 及び出口弁 2 6 として、例えば、逆止弁又は 2 方向弁が使用され得る。逆止弁は、制御の必要がないことから好ましい。前記入口弁 2 4 及び出口弁 2 6 の操作をパワー変調ガス放電に適合させることで、ガス流れが特定の方向で生成され得る。

## 【 0 0 5 8 】

一般に、プラズマポンプ 1 4 のためにはかなり小さいエネルギー入力で十分である。詳細には、パワー入力 1 0 0 W から 3 5 0 W が、前記温度及び膜条件に依存して十分となり得る。このパワー入力範囲は、在宅治療用途に非常に好適である。

## 【 0 0 5 9 】

前述したように前記放電チャンバ内でプラズマ生成により、加圧され加熱された酸素含有ガスが生成される。従って、前記プラズマポンプは、酸素含有ガスの直接的かつ連続的な流れを生成することを可能にするポンプとして機能し得る。

## 【 0 0 6 0 】

連続的な流れを更に支えるため、前記出口弁 2 6 の下流にガス容器 2 8 を設けることが好ましい。前記放電チャンバからの酸素含有ガスを前記ガス容器 2 8 内に押すことで、好ましくは容器弁 3 0 又はその代わりにオリフィスを設けることで、前記ガス容器 2 8 の下流の流れ抵抗を増加させることで、前記容器 2 8 内の過圧力が生成され得る。一定の又はほぼ一定の過圧力は、前記管 2 0 内の酸素含有ガスの連続的又はほぼ連続的な流れを生成するために使用され得る。

## 【 0 0 6 1 】

続いて、前記加圧され加熱された酸素含有ガスは、前記酸素含有ガスから酸素を分離する、即ち酸素を生成するために、前記管 2 0 を通じて、膜ユニット 3 2 へ入る。前記膜ユニット 3 2 の下流では、導管 3 4 が、前記生成された純粋な酸素を冷却装置 3 6 へ案内する。冷却装置 3 6 の下流には、酸素の投与のために出口 3 8 が設けられる。前記冷却装置 3 6 の冷却は、例えば換気装置などを用いて周りの空気を用いて強制空気流により実施される。前記装置 1 0 の酸素分離に関する作用モードは以下詳細に説明される。

## 【 0 0 6 2 】

プラズマポンプ 1 4 又は容器 2 8 それぞれの下流では、酸素含有ガスが前記膜ユニット 3 2 へ案内される。膜ユニット 3 2 の上流では、弁が設けられてもよく、これは容器弁 3 0 又は追加の弁であり得る。この弁は、前記酸素含有ガスの圧力が不足の場合に管 2 0 を閉じる。これとは対照的に、この弁は、十分高い圧力が到達される場合には開かれ得る。

従って、2.5バール以上の圧力で、特に5バールの圧力で、前記弁は開かれ、それにより前記酸素含有ガスが膜ユニット32へ案内される。

【0063】

図2は、膜ユニット32の一つの好ましい実施態様の断面図を示す。前記膜ユニット32は、如何なる構造であつてもよい。しかし、前記膜ユニット32の筒状形状が特に好ましい。その内部では、前記膜ユニット32は、内部導管又は第1の膜チャンバ40を含み、それぞれ、前記管20と流体接続され、かつ前記酸素含有ガスが前記膜ユニット32へ入ることを可能にする。前記第1の膜チャンバ40は、その外部が緻密膜42、例えば無機膜などで限定され、前記膜42は第1及び第2の側を持つ。前記第1の側は、前記第1の膜チャンバ40に向けられ、従って前記プラズマポンプ14の方向に向けられており、  
 一方で前記第2の側は、外側導管又は第2の膜チャンバ44の方向にそれぞれ向けられている。前記第2の膜チャンバ44は、その内部側で、前記膜42により制限され、かつその外側は内側ハウジング46で制限されている。従って、前記膜ユニット32は好ましくは、前記緻密膜42の第1の側に設けられる第1の膜チャンバ40を持ち、及び前記緻密膜42の第2の側に設けられる第2の膜チャンバ44を持ち、前記第1の膜チャンバ40と第2の膜チャンバ44は、少なくとも部分的に前記緻密膜42で分離されている。前記内側ハウジング46は、高温度抵抗性の材料、例えば石英ガラスやセラミックアルミニウム酸化物などの材料からなるチューブであり得る。前記第2の膜チャンバ44の目的は、前記分離された酸素を前記膜ユニット32から導出することであり、従って、前記管34と流体接続されている。前記内側ハウジングの外には、断熱部48が設けられている。これは好ましくは真空であつてもよく、前記内側ハウジング46と外側ハウジング50との間に設けられる。前記内側ハウジング46と外側ハウジング50との間に不活性ガスを設けることも同様に可能である。この場合、十分な断熱を達成するために、内側ハウジング46と外側ハウジング50との間に非常に短い距離が設けられることが好ましい。しかし、前記断熱部48は十分な断熱効果を得るための従来技術から知られる如何なる種類のものであり得る。前記外側ハウジング50は、熱シールド、例えばアルミニウム系として設計され、更に断熱性を改善する。これは、事実、前記装置10のエネルギー効率を改善し、費用を節約する。

【0064】

再び膜42を参照して、この目的は残留流れ、即ち酸素含有ガスの残り成分から酸素を分離し、それにより酸素、有利には100%純粋な酸素の流れを提供することである。ほとんど、前記残留成分は窒素であり、特に酸素含有ガスとして空気をを使用した場合はそうである。十分な分離結果を得るために、膜42は非常に緻密であることが不可欠である。緻密膜42は、酸素には透過的であるが、しかしその他のガス、特に窒素には実質的に非透過的な膜である。

【0065】

この性質を達成するために、前記膜42は選択された無機酸化物を含む固体セラミックであり得る。好ましい無機膜は、主にペブロスカイト又はフルオライト結晶構造に基づく。一例として、前記ペブロスカイト関連材料、 $Ba_{0.5}Sr_{0.5}Co_{0.5}Fe_{0.5}O_{3-x}$  (BSCF)が非常に好適である。これらの無機膜の一般的性質として、全てのガスについて室温では完全に非透過的であるが、高温度に加熱されると酸素に対して透過的となる、ということである。主に、小さいサイズの膜の要求と共に、良好な酸素流れを達成するためには700Kを超える温度が必要となる。例えば、前記BSCFは、1275Kで酸素流れが $13\text{ml/cm}^2$ であり、ここで膜厚さはほんの0.2mmで十分である。

【0066】

前記膜42は、純粋な酸素伝導膜か、又は混合イオン-電気伝導膜のいずれかであり得る。一般に、前記酸素に前記膜42を透過させるための力を適用することが必要となる。これは電氣的力であり得る。しかし好ましくは、前記酸素は前記膜42を、前記膜42の第1の側及び第2の側の間の圧力差により透過する。

## 【 0 0 6 7 】

前記プラズマポンプ 1 4 内で酸素含有ガスを同時に圧縮することは、前記膜 4 2 の第 1 の側及び第 2 の側の間の圧力差を生じる。この効果により、前記第 1 の側で増加した酸素分圧が生成され、前記緻密膜 4 2 を通って又は横切って酸素流れを移動することを可能にする。この流れは更に、前記膜 4 2 の第 1 の側で圧力を増加させる代わりに、又はそれに加えて、前記第 2 の側での圧力を低下させることで強化され得る。極端な条件下では、真空が、前記膜の第 2 の側に与えられて、前記膜 4 2 を通る十分な高酸素流れを与えることが可能となる。

## 【 0 0 6 8 】

前記第 2 の側で減圧を使用しない場合は、2 . 5 パール以上の圧力を前記膜 4 2 の上流、従ってその第 1 の側で用いることが好ましい。ここで、特に好ましくは、5 パール又は 5 パール以下の範囲にある圧力を使用することである。前記膜 4 2 の温度及び前記膜の寸法に依存して、大気圧、約 1 パールと比較して僅かな上昇を持つ酸素流は、前記出口 3 8 で達成され得る。これは、酸素含有ガスの圧力を従来技術に対して常識的に低減させることで達成され得る。本発明による圧力範囲は、特に、在宅治療用途に好適である。

## 【 0 0 6 9 】

明らかなことは、前記膜 4 2 は前記の条件に対し安定であることが必要である、ということである。これは、前記膜 4 2 を非常に小さいサイズや厚さで形成することが好ましい場合には特に重要である。特に、前記膜 4 2 の第 1 の側及び第 2 の側との間に大きな圧力勾配を設けることで、前記膜 4 2 を支持体上に固定することが有利となり得る。この支持体は、多孔性膜、特に粗フィルターとして使用されるような厚い無機膜として形成され得る。この場合に多孔性膜と呼ばれるものは、ガス透過性であり酸素に関しては非選択的な膜である。これにより、前記膜 4 2 自体をより安定に形成する必要なく、前記膜 4 2 の安定性を強化することができる。これにより、前記膜支持体は、膜 4 2 自体よりもずっと安価である安定な形成部品であることから、価格を削減できることとなる。

## 【 0 0 7 0 】

前記の通り、十分な酸素透過性を得るために膜 4 2 を加熱することは不可欠である。本発明によると、これは簡単で単純な方法で達成され得る。前記酸素含有ガスを圧縮するためのプラズマポンプ 1 4 を設けることで、前記圧縮ガスは、同時に、前記膜 4 2 の機能を果たせる温度へ十分高い温度の範囲へ加熱される。例示的温度範囲は 7 0 0 K 以上の温度である。特に好ましくは、酸素含有ガス及び従って前記膜 4 2 を 1 0 0 0 K 以上から 1 3 0 0 K 以下の範囲へ加熱することである。この温度範囲では、非常に好適な酸素流れが達成され、さらに、以下明らかとなるように一酸化窒素の生成が改善される。

## 【 0 0 7 1 】

図 1 を参照して、前記膜ユニット 3 2 は更に、出口 5 2 を含み、これは前記膜チャンバ 4 0 の 1 つの側に接続され、他の側は大気へ接続されている。前記出口 5 2 を通り、酸素含有量が低減されたガス、特に窒素が前記膜ユニット 3 2 を出る。これは前記膜ユニット 3 2 の排気である。前記出口 5 2 は、更に弁 5 4 を含み、これは、前記第 1 の膜チャンバ 4 0 内に圧力が与えられる場合に特に有利である。

## 【 0 0 7 2 】

前記膜ユニット 3 2 の下流では、前記の通り、更に逆止弁を含み得る前記導管 3 4 が前記出口 3 8 に接続される。前記出口 3 8 は、マウスピース 5 6 などが設けられており、生成された酸素を直接投与可能にする。従って、追加の弁又は小さい圧縮装置が、純粋な酸素の十分な流れのために設けられてもよい。

## 【 0 0 7 3 】

本発明によれば、酸素の生成に加えて一酸化窒素が生成される。このステップは、一酸化窒素が生成される温度に加熱される亜酸化窒素含有ガスの流れを設けることで実施される。従って、装置 1 0 は、亜酸化窒素含有ガスの源から出る亜酸化窒素含有ガスの流れを、前記膜を作用させるプロセスで生成される熱を用いて、一酸化窒素が生成される温度に加熱するように設計された装置を含む。これは例えば熱交換装置であり得る。しかし好ま

10

20

30

40

50

しくは、前記装置 10 は更に、亜酸化窒素含有ガスを前記膜 42 の第 1 の側、例えば第 1 の膜チャンバ 40 へ案内するように構成される管 62、及び / 又は、亜酸化窒素含有ガスを前記膜 40 の第 2 の側、例えば前記膜ユニット 32 の第 2 の膜チャンバ 44 内に案内するように構成される管 70 を含む。前記管 62 及び / 又は管 70 は、亜酸化窒素含有ガス源 58 に接続される。前記ガス源 58 は、純粋な亜酸化窒素を含むか、又はキャリアガス中の亜酸化窒素混合物であり、その濃度は、好ましくは、亜酸化窒素含有ガスを前記第 1 の膜チャンバ 40 内で 2 体積 % 以下及び前記第 2 の膜チャンバ 44 内で 0.1 体積 % 以下となる濃度を与えることを可能にする濃度である。亜酸化窒素がキャリアガス中に提供される場合、キャリアガスとして窒素を使用することが好ましい。

【0074】

好ましくは、純粋な亜酸化窒素が、亜酸化窒素含有ガスとして使用され、それぞれの膜チャンバ 40、44 へ案内され得る。代替的に、亜酸化窒素含有ガスは、前記膜 42 の第 1 の側、即ち前記第 1 の膜チャンバ 40 で生成される少量のガス流れと亜酸化窒素を混合することで形成され得る。これに関して、管 60 は前記出口 52 と接続されて、酸素の枯渇したガスの流れを、前記亜酸化窒素含有ガスを前記膜ユニット 32 へ案内する前記管 62 及び / 又は管 70 へ案内する。従って、前記弁 54 が、管 60 の下流で出口 52 に設けられ、大気中へ又は前記装置 10 からの前記ガスの流れをそれぞれ低減又は可能にするが、しかし前記管 60 内への流れを強化することも可能となる。詳細には、前記管 60 は、純粋な亜酸化窒素又は亜酸化窒素含有ガスを前記膜 42 の第 1 の側からのガス流れと混合するためにガス混合装置 66 と接続され得る。望ましい濃度を達成するため、前記ガス流れを制御する弁 68 が前記管 60 に設けられ得る。前記ガス源 58 の流れ制御装置を設けることで、必要な濃度の亜酸化窒素含有ガスが達成され得る。

【0075】

前記膜ユニット 32 内に亜酸化窒素含有ガスを案内する前記管 62、70 に関して、前記管 62 のみを、前記亜酸化窒素含有ガスを前記膜ユニット 32 内に、かつ詳細には前記第 1 の膜チャンバ 40 内に案内するように設けられ得る。代替的に、前記管 70 のみが、前記亜酸化窒素含有ガスを前記膜ユニット 32、詳細には前記第 2 の膜チャンバ 44 内に案内するように設けられ得る。本発明の特に好ましい実施態様では、両方の管 62 と 70 が設けられお互いに接続される。このことで、前記亜酸化窒素含有ガスを、前記膜 42 の第 1 及び第 2 の両方の側、例えば前記膜ユニット 32 の前記第 1 の膜チャンバ 40 及び第 2 の膜チャンバ 44 に案内することを可能にし、又は前記膜ユニット 32 の前記膜 42 の第 1 の側のみ若しくは前記膜 42 の第 2 の側のみ案内することを可能にする。前記亜酸化窒素含有ガスをどちらの側に案内するかを選択するために、弁 72 が前記管 62 に設けられてもよく、一方、弁 74 が前記管 70 に設けられてもよい。弁 72、74 を用いることで、一酸化窒素含有ガスが望ましい方法で制御され得る。

【0076】

前記亜酸化窒素含有ガスを、それぞれの膜チャンバ 40、44 に関して加熱膜 42 の近くに案内することで、前記膜 42 従って前記亜酸化窒素含有ガスは亜酸化窒素が一酸化窒素へ反応する温度を示すという事実により、亜酸化窒素は一酸化窒素を形成する。

【0077】

前記反応が前記第 1 の膜チャンバ 40 内で起こる場合には、一酸化窒素は主に窒素を含む雰囲気内で生成される。前記生成された一酸化窒素含有ガスは次に出口 52 から出るように案内される。これは貯蔵されてもよいし、例えばそれを患者のための投与装置内に案内することで直接使用され得る。後者の場合、前記一酸化窒素含有ガスは、患者に投与する前に冷却され得る。これに関して、前記一酸化窒素含有ガスが、10 秒以内、特に 1 秒以内の時間範囲で室温に冷却されることが好ましい。これにより、望ましくない副生成物が反応チャンバ下流で生成されないことを保証する。さらに、これらの冷却速度は、いずれの場合でも、本発明の方法を現場の用途において適用するために十分短いものである。代替的に、前記亜酸化窒素含有ガスは、管 76 を介して、例えば弁 78 を閉じて前記出口 38 従って前記純粋酸素の流れ内に案内され得る。これは、酸素と共に 1 ステップで投

10

20

30

40

50

与され得る。これはまた、パルス状、即ち酸素のパルスの中で設けられる一酸化窒素含有ガスのパルスという形で、投与され得る。従って、弁 8 0 及び 8 2 は、前記管 7 6 及び出口 3 8 に設けられ、対応するガス流れを制御する。明らかなことは、この場合、亜酸化窒素含有ガスは、前記膜 4 2 の第 1 の側で生成される残留流れとは、この流れは一酸化窒素を含むことから、混合されない、ということである。

【 0 0 7 8 】

前記反応は前記第 2 のチャンバ 4 4 で起こる場合、一酸化窒素は主に酸素を含む雰囲気内で生成される。両方のガスの温度は、二酸化窒素の生成が前記のように抑制される温度である、という事実により、得られる一酸化窒素と酸素のガス混合物は、前記出口 3 8 を介して、投与ステップの直前に冷却することで、直接患者へ投与され得る。

10

【 0 0 7 9 】

更なる実施態様によれば、前記亜酸化窒素含有ガスの流れは、前記第 1 の膜チャンバ 4 0 の下流の酸素に関して枯渇したガスの流れ内に案内され得る。従って、管 8 4 が、前記亜酸化窒素源 5 8 及び前記管 7 6 に接続されるように設けられ得る。前記出口 5 2 と前記管 8 4 の間の管 7 6 の弁 7 8 及び 8 6 を制御することで、前記第 1 の膜チャンバ 4 0 で生成された残留流れの少量が分岐され、前記亜酸化窒素含有ガスと混合され得る。前記酸素に関して枯渇したガスの残留流れはなお、高温度を示すという事実により、前記亜酸化窒素が反応して一酸化窒素を形成し得る。かかる形成された一酸化窒素含有ガスは次に、出口 8 8 を介して案内され、直接使用されるか保存され得る。前記保存は、前記主成分が窒素であるという事実から、重大な問題を起こすことはない。代替的に、前記出口 8 8 に設けられた弁 9 0 が閉じられてもよく、それにより、前記一酸化窒素含有ガスが前記管 7 6 を介して案内され、及び前記出口 3 8 内で前記生成された酸素ガスと混合され得る。

20

【 0 0 8 0 】

しかしながら、亜酸化窒素含有ガスは更に、前記膜ユニット 3 2 の上流で酸素含有ガス、特に加熱された酸素含有ガスを含む流れに案内され得る。これにより、一酸化窒素含有ガス形成が、前記酸素枯渇ガス又は酸素の流れとは独立することが可能となる。本実施形態は、非治療用途において特に好適である、というのは二酸化窒素の生成は、前記酸素枯渇ガス又は酸素内に亜酸化窒素含有ガスを案内する場合により強いからである。

【 0 0 8 1 】

如何なる場合においても、亜酸化窒素含有ガスの反応時間は、好ましくは 1 0 m 秒以上、1 0 0 秒以下の範囲である。この反応時間は、亜酸化窒素含有ガスの流速を調節することで調節可能である。これについては、亜酸化窒素含有ガスの S A T P 流速は、0 . 0 1 L<sub>S A T P</sub> / 分から 1 0 L<sub>S A T P</sub> / 分が好ましい。

30

【 0 0 8 2 】

さらに、前記膜ユニット 3 2 に存在するガスの水分含有量が、1 体積 % 以下であることが好ましい。これにより、本発明の方法は実質的に水の存在なしで実施され得る。実質的に無水雰囲気は重要であり、というのは、水がしばしば亜酸化窒素の一酸化窒素への分解を阻害し、高濃度の二酸化窒素の形成を誘導するからである。望ましい水分含有量は、それぞれ乾燥ガス源を用いることで調節され得る。水分含有量が増加せず、さらにやや高い水分を含有するガス源を使用することで水分含有量を低減させるために、水分吸収剤を、特に管 2 0、6 2、7 0、8 4 内に設けることが可能である。例として、乾燥シリカゲル又は乾燥ゼオライト又は例えば五酸化リンなどの吸湿剤が、前記膜ユニット 3 2 の上流のそれぞれの管の内側にコーティング又は充填体として使用され得る。

40

【 0 0 8 3 】

本発明は、図面及び先の記述により詳細に説明されてきたが、これらの説明及び記述は説明的又は例示的なものであり、限定的でないと考えられるべきである。本発明は開示された実施形態に限定されない。開示された実施態様の他の変更、変法は、図面、開示内容及び特許請求の範囲の検討から、特許請求される発明の実践において当業者に理解され、実現され得るものである。特許請求の範囲において、用語「有する」「含む」とは他の要素又はステップを除外するものではない、また不定冠詞「一つの」又は「ある」は複数を

50

除外するものではない。ある複数の手段が相互に異なる従属請求項に記載されているという単なる事実は、これらの手段の組合せが有利に使用することができないということを意味するものではない。特許請求の範囲における如何なる参照符号も、範囲を限定するものとして解釈されてはならない。

【 図 1 】

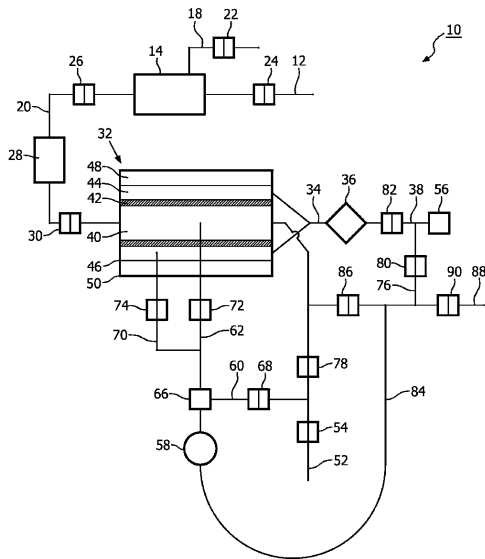


FIG. 1

【 図 2 】

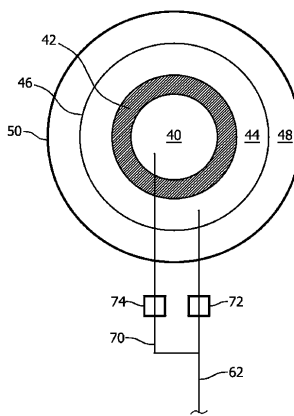


FIG. 2



## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
C 0 1 B 21/24	(2006.01)	C 0 1 B 21/24	A
A 6 1 K 33/00	(2006.01)	A 6 1 K 33/00	
A 6 1 K 33/08	(2006.01)	A 6 1 K 33/08	

(74)代理人 100091214

弁理士 大貫 進介

(72)発明者 ヒルビヒ,ライナー

オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン, ハイ・テク・キャンパス 4 4, フィリッ  
プス・アイピー・アンド・エス・エヌエル内

(72)発明者 ケルバー, アヒム ゲルハルト ロルフ

オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン, ハイ・テク・キャンパス 4 4, フィリッ  
プス・アイピー・アンド・エス・エヌエル内

(72)発明者 イグネイ, クラウディア ハンネローレ

オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン, ハイ・テク・キャンパス 4 4, フィリッ  
プス・アイピー・アンド・エス・エヌエル内

審査官 長谷川 真一

(56)参考文献 特開2008-110325(JP,A)

特開平06-206706(JP,A)

特開2001-220110(JP,A)

特開2000-325743(JP,A)

特表平09-508346(JP,A)

特開昭61-257940(JP,A)

特表2013-514123(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B 0 1 D 5 3 / 2 2

B 0 1 D 6 1 / 0 0 - 7 1 / 8 2

C 0 2 F 1 / 4 4

A 6 1 K 3 1 / 3 3 - 3 3 / 4 4

A 6 1 M 1 6 / 1 0

C 0 1 B 1 5 / 0 0 - 2 3 / 0 0