

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5067957号  
(P5067957)

(45) 発行日 平成24年11月7日(2012.11.7)

(24) 登録日 平成24年8月24日(2012.8.24)

(51) Int.Cl. F I  
A 6 1 L 27/00 (2006.01) A 6 1 L 27/00 F

請求項の数 6 (全 24 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2012-514239 (P2012-514239)                  (86) (22) 出願日 平成22年10月21日 (2010.10.21)                  (86) 国際出願番号 PCT/JP2010/006249                  (87) 国際公開番号 W02012/053037                  (87) 国際公開日 平成24年4月26日 (2012.4.26)                  審査請求日 平成24年3月14日 (2012.3.14)</p> <p>早期審査対象出願</p>	<p>(73) 特許権者 512064240                  敷波 保夫                  滋賀県草津市野路東1-1-1 立命館大学BKCインキュベータ210号室 敷波保夫研究所内</p> <p>(74) 代理人 100129632                  弁理士 仲 晃一</p> <p>(72) 発明者 敷波 保夫                  滋賀県草津市野路東1-1-1 立命館大学BKCインキュベータ210号室 敷波保夫研究所内</p> <p>審査官 瀬下 浩一</p> <p style="text-align: right;">最終頁に続く</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(54) 【発明の名称】 相補的に強化された強化複合体及びその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

相溶性を有する常温で結晶相とガラス相から成るポリマーをマトリックスとする複数の異質の材料で構成された複合体であって、前記マトリックスポリマーからなる第一の材料と、前記マトリックスポリマーに無機質微粒子が充填された第二の材料とを少なくとも含み、これらの異質の材料ごとに形成されたミクロンレベルの繊維状の層がポリマー界面で熔着し、且つ、両層が相互に三次元的に交錯して絡み合った層分離形態を有する緻密ブロックを形成し、鍛造により、前記異質の第一の材料と第二の材料でそれぞれ形成された各層の固有の物性が相補的に強化されていることを特徴とする鍛造強化複合体。

【請求項2】

前記各層に存在する結晶相内の結晶の結晶軸が一定の方向に一律的に配向しておらず、不定の方向に異方性を持たずに無秩序に配列している請求項1に記載の鍛造強化複合体。

【請求項3】

前記各層の厚さが数ミクロンから千ミクロンである請求項1又は請求項2に記載の複合体。

【請求項4】

常温で結晶相とガラス相から成る前記マトリックスポリマーが結晶性ポリ乳酸であり、前記第一の材料が結晶性ポリ乳酸から成り、前記第二の材料がバイオセラミックス微粒子を充填した結晶性ポリ乳酸から成る、請求項1ないし請求項3のいずれかに記載の鍛造強化複合体。

## 【請求項 5】

前記第一の材料で形成された層及び/又は前記第二の材料で形成された層に非晶性のポリ乳酸が更に含まれている、請求項 4 に記載の鍛造強化複合体。

## 【請求項 6】

請求項 1 に記載された鍛造強化複合体を製造する方法であって、

常温で結晶相とガラス相からなるポリマーを溶剤に溶解したポリマー溶液と、前記ポリマーを溶剤に溶解したポリマー溶液に無機質微粒子を混合した混合液を、別々にスプレー方式で噴射、交錯させることにより、前記ポリマーからなる第一の材料で形成されたマイクロレベルの太さの繊維と、前記無機質微粒子が充填された前記ポリマーからなる第二の材料で形成されたマイクロレベルの太さの繊維が、相互に三次元的に交錯して絡んだ不織布を作製し、

10

これを型内に充填して加圧下に前記ポリマーの融点以上に加熱することにより、前記繊維が相対的な位置を保ってポリマー界面で熔着し、第一の材料からなる層と第二の材料からなる層が相互に三次元的に交錯して絡み合った層分離形態を有する緻密ブロックを作製し、

この緻密ブロックを前記ポリマーのガラス転移点と融点との間の結晶化温度で鍛造する

ことを特徴とする鍛造強化複合体の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

20

## 【0001】

本発明は、本質的に相溶性のある異質の複数のポリマー混合物の新規な強化複合体と、その製造方法に関する。更に詳しくは、本発明は、本質的に相溶性のある結晶性ポリマーをマトリックスとする複数の異質の材料で構成され、鍛造された複合体であって、マイクロン(μm)レベルの厚みをもって異質の材料ごとに繊維状に層分離し、それらの層が相互に三次元的に交錯して絡み合った組織形態を形成している鍛造強化複合体と、その製造方法に関する。この本発明の鍛造強化複合体は、各層が互いに相手の層の物性的欠陥を相補的に強化することにより、靱性、延性、展性、繰り返し耐荷重性などの各種の耐性(toughness)が向上されており、例えば、高強度医療用骨接合、固定材を初めとして、耐性が要求される種々の用途に適合する優れた材料である。

30

## 【背景技術】

## 【0002】

従来の有機ポリマー材料の強化方法は、大別して以下の如く分類できる。

## 【0003】

## 【1】材料間に相溶性がない場合

## 1) 充填材(強化材)混合による改良

この方法は熱硬化性の樹脂で充填材を包み込んで固めるのに用いられる。一般的にそれが無機物であれ、非相溶性の樹脂であれ、微粒子の充填材(Filler)を熱硬化性の硬化前の樹脂に充填した後、樹脂を硬化させることにより充填材の特性を加味した強化複合体を作るものである。しかし、充填材を熱可塑性の樹脂に単純に混合して、樹脂を架橋硬化しない場合は、充填材により樹脂マトリックスが希釈され、充填材と樹脂の界面で剥離が生ずることは不可避なので、強度は総合的にみて期待に反して低下するのが一般的であり、物性強化は期待できない。強度を上げるには、この両者間の結合力を結合剤添加などの何らかの方法で高めることが必須である。しかし、医療材料の場合は、カップリング材料などの未知のバインダーの毒性を調べる必要があるものの使用は望まれない。

40

最密充填の機構からすれば、充填材の化学的、生理学的性質が十分に発現されるには、それが成形体の表裏まで連続して行き渡って存在する充填量である33.3vol%を越えて充填される必要がある。このように大量の異物を混合し、且つ、バインダーを用いない場合は、ある種の物性の著しい低下が伴うのは不可避である。

## 【0004】

50

## 2) 繊維強化による改良

この強化法は最も効果的であり、最も一般的に用いられている。この場合はマトリックス樹脂と強化用の繊維は異質且つ非相溶性である。理由は、マトリックス樹脂を溶剤で溶解したり、熔融溶解したり、あるいはモノマー又はオリゴマーの溶液状のマトリックス樹脂に同種の繊維を混合すると、繊維がマトリックス樹脂に溶解して繊維構造が破壊されるからである。カーボン、ガラス、ケブラー、ポロンなどの強繊維による強化が行われているが、これらはマトリックス樹脂とは全く異質のものであり、溶解しないからである。医療用のデバイスの場合、これらの中の生体不活性な繊維や生体親和性の高いバイオセラミックスの繊維による強化も考えられているが、この微細繊維により細胞や組織への物理的な刺激が大いに危惧される。生体不活性な繊維としては、生体内非分解、非吸収性の P E E K (polyether-ether-ketone)、カーボンファイバーなどが用いられている。生体内分解、吸収性の材料の強化に生体内分解、吸収性の繊維を用いて強化する方法は、これらの繊維細片が生体に物理的な刺激による有害性をもたらすので好ましくなく、ヒトへの臨床に使用されるに到っていない。

10

一般に、強度破壊に抵抗する繊維強化の方法の指針は、強い繊維を用いることではなく、粘り強くクラックが進行し難いマトリックス樹脂を用いること、繊維と樹脂の界面で剥離が生じないようにすることである。この観点からすると、相溶性のある同質の繊維で強化する方法は、一考に値するかもしれないが、上記の生体への物理的刺激的観点からすれば、この方法で得られるような複合体は医療用材料として推奨できるものではない。

【 0 0 0 5 】

20

## 3) 結晶配向による強化

従来、結晶性のポリマーを強化するには、隣接するポリマーの分子間力を効果的に発現させるために、結晶を定まった方向に配向させる方法が用いられている。フィルムを二軸延伸により強化する特殊な場合もあるが、一軸延伸によって分子間力を高めるのが一般的な方法である。一軸延伸では結晶が延伸した一軸方向に配向するので、機械方向 ( M D ) とそれに対する直角方向 ( T D ) に結晶配向に依存した強度の異方性が生ずる。強度の異方性を好まない成形体においては、出来るだけ偏った結晶配向を回避した強化法が求められる。本発明者がポリ乳酸に対して考案した加圧 ( 圧縮 ) 鍛造法 ( 特許文献 1 ) はこれに相当し、 M D に沿った中心軸方向に対してある傾斜角度を持って多軸に配向させることにより、従来法による異方性をかなり回避したものであった。

30

【 0 0 0 6 】

特許文献 1 の鍛造強化法は、基本的に室温にて結晶相とガラス相からなり、ガラス転移点が室温以上である結晶性のポリマー、あるいはその無機微粒子との複合体に効果的に適用される。ガラス転移点：  $T_g$  ( ) が室温以上であり、結晶相の溶解である融点：  $T_m$  ( ) をもつ、常温においてガラス相と結晶相からなるポリマーの代表例としては以下の様なものが挙げられる。ナイロン 6 (  $T_g$  : 47 、  $T_m$  : 225 )、ナイロン 66 (  $T_g$  : 49 、  $T_m$  : 267 )、ポリエチレンテレフタレート (  $T_g$  : 68 と 81 、  $T_m$  : 260 )、ポリ塩化ビニール (  $T_g$  : 82 、結晶相はわずか、  $T_m$  : 180 )、ポリスチレン (  $T_g$  : 100 、  $T_m$  : 230 )、ポリメタクリル酸メチル (  $T_g$  : 70 、熱変形温度 : 140 )、ポリ乳酸 (  $T_g$  : 65 、  $T_m$  : 185 ) など

である。これらは  $T_g$  から  $T_m$  の間では熔融はしないが、温度の上昇と並行してより柔軟な状態に変化するので、熔融成形の場合よりも大きな力を加えれば鍛造処理によって  $T_g$  から  $T_m$  の間で塑性変形が可能である。また、この間の温度で徐々に結晶化が進行するので、結晶化度を変えたり、結晶の配向を変えたりすることによって、材料としての強度を変えることができるのである。当然ながら、配向を増長させることによって強度を著しく向上させることができる。この原理を上手く捉えたのが、本発明者がポリ乳酸 ( P L L A ) 又は P L L A とハイドロキシアパタイト ( H A ) 微粒子の複合体 ( H A / P L L A ) に対して実行した鍛造による結晶配向による強化である。この鍛造強化物は、現在、高強度の生体活性、生体内分解性骨接合材として臨床に用いられている。

40

【 0 0 0 7 】

50

また、本発明者は、一回目の鍛造を行ったものを、その機械方向MDを変えて二回目の鍛造を行うことにより、強度の異方性を更に改善する方法も考案した（特許文献2）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】特許第3215047号公報

【特許文献2】特許第3418350号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

しかしながら、特許文献1及び特許文献2において得られる鍛造強化物においても、改良されるべき難題が残されている。そこで、以下に本発明の解決課題である、無機微粒子を多量に充填した室温で結晶相とガラス相からなる鍛造成形体が抱える問題点について、PLLAとHA/PLLA複合体を例にとって記述する。

【0010】

結晶相とガラス相からなるPLLAのみを加圧鍛造により多軸に配向した成形体においては、ポリ乳酸本来の特性がそのまま発現され、結晶軸がMDを中心軸として多軸に配向することによって、一軸配向とは異なり、少ない強度の異方性を持って強化された。しかし、この成形体を生体内分解吸収性の骨接合材のスクリュー、プレートなどに使う場合は、剛性が不足しているため撓み易く、またポリ乳酸それ自体に骨伝導性の無いことが致命的な欠点であった。

【0011】

そこで、ポリ乳酸に多量のバイオセラミック微粒子を混入したHA/PLLA複合体を加圧鍛造することにより、上記PLLAの場合と同様に結晶軸が多軸に配向した成形体をつくる方法を本発明者は考案した。この成形体は、無機質微粒子（バイオセラミック微粒子）の充填により、微粒子の凹凸地形表面とマトリックスであるPLLAとの界面のアンカリング効果と、多軸の配向結晶の両方の効果によって、強度の異方性がかなり減少して、強化されたのである。しかし、これは、伸張性の無い多量の無機質微粒子の充填によってポリマーマトリックスが希釈されるので、複合体全体の見かけの剛性（stiffness）は向上するが、複合体全体の材料としての伸び特性は充填量に見合って比例的に減少し、柔軟性と可撓性はかなり低下する。HA/PLLA複合体のビレットを作ってからTg-Tm間の鍛造強化の工程を経てロッドをつくり、次いでこれを切削により最終製品のスクリューなどの異形品に仕上げるのが一般的な工程であるが、異形品の成形を鍛造強化と同時に行う直接的な鍛造成形法が可能であれば、切削時の削りくずの発生がなく、材料歩留まりが著しく向上することに加えて、工程が短縮されるので、大いにコスト削減ができる。ところが、著しく肉厚の薄い部分を持つ金型に加圧しながら強制的に素材ビレットを圧入して鍛造成形する場合には、流動性が無機質微粒子によって著しく阻害されているために、成形は全く不成功に終わるか、成功確率が極端に落ちるので、この方法は成形物の形状の選択が極端に単純なものに限定される。

【0012】

PLLAの場合は、圧入時の現象はTcにおける加工軟化の状態が発生して材料は金型中を進行せず（流れ）、HA/PLLA複合体の場合は、あたかも金属の加工硬化の現象を来して金型内をまったく進まない。このような金型内の進行は、充填された無機質微粒子の量が最密充填率である全体の33.3vol%に近づくにつれて困難になるので、現象的には金属結晶の加工硬化のそれと同様なことが起きていると推察できる。また、できた成形体は、マトリックスと無機質微粒子の界面を引き剥がすような外向きの張力が働くと界面が破壊されるので、抗張力はかなり低下する。つまり、伸張性(Extensibility)と可撓性(Flexibility)が低下する。無機質微粒子の充填量を減らせば、換言すれば、樹脂を添加して希釈すれば、この欠点は当然軽減されるが、充填量に見合って期待される骨伝導性などの特性が失われるので全く無意味である。

10

20

30

40

50

## 【0013】

以上のように、バイオセラミックス微粒子が無添加のPLLAの場合と、添加されたHA/PLLA複合体の場合の各々は、物性上の長所と短所の両方を持っている。そこで、両者の欠点を解消し、長所の保持と強化を目的とする更なる改良のための発明、工夫が切望されてきた。しかし、両者のマトリックスは同質の結晶性のPLLAからなっているので、単純に両者を混合したとしても、長所は希釈減縮されるだけなので改良、強化には至らない。

## 【0014】

ここで視点を变えて、二種類以上の樹脂を混合(polymer blending mixing)する場合の常法について分類すると、以下の通りである。

## A) 相溶性のある場合

この場合は微視的均質混合(microscopically homogeneous mixing)となる。

1. 加熱溶解混合(melt mixing)
2. 溶解混合(solution mixing)

## B) 非相溶である場合

A)の1.と2.の如き混合では巨視的均質混合(macroscopically homogeneous mixing)又は不均質混合(macroscopically heterogeneous mixing)となる。

## C) 相溶、非相溶に関わらない場合

顆粒状またはその他の異形状物の乾式、湿式混合(dry or wet blending)であり、これは1.と2.よりも巨視的である可視的均質混合(visually homogeneous mixing)が得られる。

## 【0015】

一般的に高分子から成る物体の物理物性は、巨視的に均質な混合形態系よりも微視的に均質な混合形態系の方が強度の高く信頼性のあるものが得られる。それ故、相溶性のあるものはA)の1.や2.の方法で混合されるのが常である。両者を溶剤に溶解して単純に溶解混合(solution blend)するか、又は、融点以上に加熱溶解して機械的に攪拌して熔融混合(melting blend)すれば、微視的に均一、均質な相溶混合体はできる。しかし、この混合物はその配分比率に依存して、基本的に両者の長所と短所が相加平均的に現出するのが常である。それ故、互いの相溶成分が相補的に働いて、物性を相乗的に高めるようにするには、その科学的根拠のある新規な工夫が必要である。

## 【0016】

本発明は上記事情の下になされたもので、その解決しようとする課題は、相溶性を有する結晶性ポリマーをマトリックスとする複数の異質材料の三次元層分離構造により、各々の材料の固有の物性が相補的に強化された強化複合体を提供すること、及び、その製造方法を提供することにある。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0017】

上記課題を解決するため、本発明に係る強化複合体は、相溶性を有する常温で結晶相とガラス相から成るポリマーをマトリックスとする複数の異質の材料で構成された複合体であって、異質の材料ごとにミクロンレベルの繊維状の層となって相互に三次元的に交錯して絡み合った層分離状態で鍛造されて、各層の材料固有の物性が相補的に強化されたことを特徴とするものである。換言すると、本発明に係る強化複合体は、例えば、2種類の異質の材料で構成される場合、常温で結晶相とガラス相から成るポリマーをマトリックスとする第一の材料と、前記第一の材料とは異質で、かつ常温で結晶相とガラス相から成るポリマーをマトリックスとする第二の材料と、を含み、鍛造により、前記第一の材料及び前記第二の材料が、それぞれミクロンレベルの繊維状の層を形成し、かつ相互に三次元的に交錯して絡み合った、層分離状態を形成している。

## 【0018】

本発明の鍛造強化複合体では、各層に存在する結晶相内の結晶の結晶軸が一定の方向に一律的に配向しないで、不定の方向に異方性を持たずに無秩序に配列した結晶相を有して

10

20

30

40

50

いる。換言すると、本発明の鍛造強化複合体では、各層に存在する結晶相内の結晶の結晶軸が複数の方向に不規則 (randomly)、無秩序 (disorderly) に配向しており、したがって異方性を持たずに不規則 (randomly)、無秩序 (disorderly) に配列した結晶相を有している。各層の望ましい厚さは、数ミクロンから千ミクロンである。最も実用的な鍛造強化複合体は、常温で結晶相とガラス相から成るマトリックスポリマーが結晶性ポリ乳酸系のそれであり、一方の層が結晶性ポリ乳酸から成り、他方の層がバイオセラミック微粒子と結晶性ポリ乳酸の複合体から成るものである。この一方の層及び/又は他方の層には非晶性のポリ乳酸が更に含まれていてもよい。

#### 【0019】

本発明の鍛造強化複合体は、本発明の製造方法に基づいて、相溶性を有する常温で結晶相とガラス相から成るポリマーを基材とする複数の異質の材料で形成されたミクロ繊維が相互に三次元的に交錯して絡んだ状態にある混合不織布を作製し、これを加圧下にて上記ポリマーの融点以上に加熱することでミクロ繊維が相対的な位置を保って熔着した緻密ブロックを作製し、次いで、この緻密ブロックを上記ポリマーのガラス転移点と融点との間の結晶化温度で鍛造することによって製造される。換言すると、本発明の鍛造強化複合体製造方法は、(1) 相溶性を有する常温で結晶相とガラス相から成るポリマーを基材とする複数の異質の材料でミクロ繊維を形成する工程と、(2) 前記ミクロ繊維を相互に三次元的に交錯して絡んだ状態にある混合不織布を作製する工程と、(3) 前記混合不織布を加圧下にて上記ポリマーの融点以上に加熱することでミクロ繊維が相対的な位置を保って熔着した緻密ブロックを作製する工程と、(4) 前記緻密ブロックを上記ポリマーのガラス転移点と融点との間の結晶化温度で鍛造する工程と、を含む。上記工程(1)及び(2)は同時に行われてもよい。

#### 【0020】

本発明の鍛造強化複合体についてもう少し詳しく説明すると、本発明の鍛造強化複合体(成形体)は、互いに層分離した結晶性ポリマー、あるいは結晶性ポリマーと無機微粒子との複合体の繊維状の薄層が三次元的に交錯して絡んでおり、それが成形体全体に及んだ状態で、他の薄層を相補的に強化しているものであって、層中の結晶相の集塊が不定方向に配向し、これにより、粘り強さなどの耐性(toughness)が高められた強化複合体である。この鍛造強化複合体の発明は、基本的に室温にて結晶相とガラス相からなるガラス転移点が室温以上である結晶性のポリマー、あるいはその無機微粒子との複合体に対して効果的に適用される。具体例には、ナイロン、ナイロン66、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニール、ポリ乳酸などのポリマーの複合体に対して鍛造処理をガラス転移点 $T_g$ から融点 $T_m$ の間の再結晶化の適温 $T_c$ で温間鍛造を行うことにより有効に実現される。

#### 【0021】

因みに、常温で結晶相とゴム相からなるポリエチレンやポリプロピレンなどの場合は、ゴム相に起因して、歯車などの鍛造物は使用時の摩擦熱などでゴム相の反撥作用(repulsion)によって、形状が容易に鍛造前の形に戻る(rebound)ので有効な結晶配向による強化法とはならない。結晶相のないゴムやガラス相のみのポリマーでは結晶配向による形状の固定と強化はできないので、本発明の対象外である。

#### 【0022】

更に実用的なものに特定化するならば、本発明は生体内に埋入して用いる生体活性と生体内分解吸収性を併せ持つポリ乳酸と吸収性のリン酸カルシウム(例えばハイドロキシアパタイトやトリカルシウムフォスフェートなど)微粒子の複合成形体に対して顕著に臨床的実用に有効であり、鍛造強化されたポリ乳酸のみの本来の粘り強さ(伸びと可撓性が良い)と、該複合体により増強された剛性および生体活性と生体吸収性を併せ持つという骨伝導性がある両材料の性質を相補的に維持、改良した高強度医療用骨接合、固定材が得られる。

#### 【0023】

更に詳しく説明すると、本発明の鍛造強化複合体は、相溶性をもつ複数のポリマーのマ

10

20

30

40

50

トリックスから構成されているにもかかわらず、それらは互いに溶解、混合した状態で一体化することはなく、独立して別々の異質の層を形成した状態で成形体全体に亘ってミクロンレベル(数 $\mu\text{m}$ から千 $\mu\text{m}$ )の肉薄の微細で均質な独立層(macroscopically homogeneous Layer)となって三次元的に交錯し、物理的に絡んだ状態で連続層として存在し、その層中の結晶相は鍛造処理により微細化とそれらの集塊の無配向化により材料の粘り強さ(toughness)を向上するという新規概念の実現に基づくものである。その結晶の集合層の組織形態は、恰もポリマーブレンド系における周期を持たぬジャイロイド(gyroid)(立体方向に無限に連結した三次元の周期的極小曲面を指す)様の特異な形態をもつが、そのミクロンレベルの肉厚の薄層内に存在する結晶相の集塊の配向方向は周期的に一定方向を向いているのではなく、非周期的にランダム(random)な方向を向いて交差した状態で絡んでいる。

10

即ち、互いのマトリックスは相溶性をもつにも拘らず、それらのブレンド体は層状に分離した形態にあり、一方の層は他方の層の物性の欠点を相補的に補って強化の効果を相互に受け持つという形態をつくりあげている。

#### 【0024】

例えば、前述したPLL AとHA/PLL Aとの系において本発明を適用した場合、同じマトリックスをもつが異質の層の混合系が形成され、相互に二律背反する特性を相補的に補強する。即ち、マトリックスは同種であっても、PLL Aからなる層とHA/PLL Aから成る層を鍛造強化複合体(成形体)全体にわたって、三次元的に交錯して絡んだ状態で層分離した形態に作り上げることができる。これによって、成形体全体に含まれる無機質微粒子(ハイドロキシアパタイトHA)の全体の充填率は減少するが、HA/PLL Aからなる層の中の無機質微粒子の比率には変りは無く、この層の充填率に見合った特性は損なわれない。もしも、成形体全体の充填率がPLL A層を加えることによって減少した分だけ回復したいならば、HA/PLL A層への充填率をそれに見合うだけ増加すればよい。

20

結局は、PLL A層は柔軟性、可撓性、引っ張り強度、伸び、および成形性を維持することに作用し、HA/PLL A層は硬さ、剛性、充填量に見合った無機質微粒子の科学的、生理的特性を維持するのに作用する。よって、マトリックスが相溶性をもつにも拘らず、層分離した状態で、PLL A層とHA/PLL A層とが相補的に強化に寄与できるのである。この原理はPLL Aの系のみならず、上記の室温で結晶相とガラス層からなる相構造をもつポリマーの全てにおいて適用できる。

30

#### 【発明の効果】

#### 【0025】

本発明の鍛造強化複合体は、上記のように、相溶性を有する常温で結晶相とガラス相から成るポリマーをマトリックスとする複数の異質の材料で構成された複合体から成り、より具体的には、機能性を持つ充填材として無機質微粒子を多量に含む常温で結晶相とガラス相から成る熱可塑性のポリマーの複合材料とこれと同一のポリマーのみから成る場合、あるいは、相溶性のある別のポリマーのみから成るなどの複数の材料で構成された複合体において、層分離した各層の肉厚が数ミクロンから千ミクロンまでの繊維状のこれらのポリマーマトリックス層が三次元的に交錯して絡み合い、複合体全体に行き亘っている組織形態(morphological structure)をとるものであるから、以下のような利点を獲得できる。

40

#### 【0026】

(1) 各材料独自の不足している物理的強度や化学的特性を相補的に強化できる。

ポリマーのみの層が本来の伸張性、柔軟性、可撓性を復活させ、無機質微粒子とポリマーとの複合材料の層が本来の硬さ(hardness)、剛性(stiffness)、高弾性率(high elastic modulus)、無機質微粒子の化学的(耐薬品性など)、生理的特性(生体活性、生体吸収性など)を維持して、本発明の複合体に粘り強さである動的荷重に対する耐性(toughness)を付与する。

(2) 成形性を改善できる。

50

ポリマーのみの層が柔軟性などを付与する役割を分担し、無機質微粒子とポリマーとの複合材料の層が剛性などを付与する役割を分担するので、ポリマーの結晶化温度 $T_c$ における軟化変形性が改良され、温間鍛造時の成形性が改善されて、精密な異型品をインジェクション成形に類似して直接的に鍛造成形できる。そのため工程数を減らすことができる上に、切削加工による形状化が不要となるので材料歩留まりが向上して、生産コストの低下に寄与できる。

(3) 充填材(無機質微粒子)の機能を効率的に発現できる。

無機質微粒子とポリマーとの複合材料の層に、ポリマー単独の層の配合比率に見合った分だけ無機質微粒子を多量に含ませても、全体的な物性のバランスを損なうことなく、その物理的、化学的、生理的特性を十分に活用できる。

10

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図1】本発明の一実施形態に係る鍛造強化複合体の製造方法の工程説明図である。

【発明を実施するための形態】

【0028】

以下に、本発明の鍛造強化複合体とその製造方法の代表的な一実施形態を、図1を参照して具体的に説明する。

【0029】

本実施形態の鍛造強化複合体の製造方法から先に説明すると、まず、相溶性を有する常温で結晶相とガラス相から成るポリマーを基材とする複数の異質の材料で形成されたマイクロ繊維が相互に三次元的に交錯して絡んだ状態の混合不織布を作製する(即ち、本実施形態においては、上記マイクロ繊維を形成するのとほぼ同時に上記混合不織布を作製する。) 。例えば高強度医療用骨接合、固定材として使用される鍛造強化複合体を製造する場合は、前記PLLAのマイクロ繊維とHA/PLLA複合体のマイクロ繊維が相互に三次元的に交錯して絡んだ状態の混合不織布を作製する。

20

【0030】

この混合不織布の作製は、PLLAを揮発性溶剤に溶解したPLLA溶液と、PLLA溶液にHA微粒子を混合したHA/PLLA溶液を調製し、図1(A)に示す一方のスプレーガン11のタンク11aにPLLA溶液を、他方のスプレーガン12のタンク12aにHA/PLLA溶液をそれぞれ充填して、HA微粒子が沈殿分離しないようにHA/PLLA溶液をよく振盪、攪拌しながら、双方のスプレーガン11、12の噴射ノズルからPLLA溶液とHA/PLLA溶液を勢い良く噴射して繊維化しつつ、揮発性の溶剤がほとんど飛散して乾燥する距離(50~100cm程度)に設置された金属製のネット13(表面が離形処理されたネット)上に繊維状の集合体として吹き付けることで実施される。このとき、夫々のスプレーガン11、12の噴射ノズルはネット13に向かって平行ではなく、吹き付けられたPLLA繊維とHA/PLLA繊維が角度を持ってネット13の直前あるいはネット13の上で三次元的に交錯して絡み合うように調節しながら吹き付ける。また、この吹き付けはネット13の表裏から行っても効果的に、繊維が三次元的に交錯して絡まった不織布14が得られる。このようにしてミクロンレベルの細いPLLA繊維とHA/PLLA繊維が相互に交錯して絡み合い、数mm程度の厚みの不織布14がネット13上に形成されたら、ネット13から剥離する。PLLA繊維とHA/PLLA繊維の混合比は、各々のタンク11a、12a内のPLLA溶解濃度、溶液容量、あるいは噴射ノズルの口径、ノズル形状などを選択することで調整できる。

30

40

【0031】

次に、この混合された不織布を加圧すると共にPLLAの融点以上に加熱して、PLLA及びHA/PLLAのマイクロ繊維が熔着した緻密ブロックを作製する。この緻密ブロックの作製は、微細な繊維が絡んだ不織布14を混ぜ合わすと繊維が破壊するのでこれを避けながら、図1(B)に示すように不織布14を所定の有底筒状の金型15に充填し、押し型15aで上方より減圧下に加圧しながら出来る限り緻密体になるように圧縮して、そのままPLLAの融点 $T_m$ 以上で加熱、熔融させ、その後、図1(C)に示すように室温

50



まで冷却することで実施される。上記のように不織布14を圧縮して加熱、溶融させると、PLL A繊維及びHA/PLL A繊維が各々の界面で熔着し、繊維状態を消失して一体化して、元の繊維の所在を留めた無数の分離薄層(PLL A層とHA/PLL A層)からなる緻密ブロック16(塊状体)に変化する。このとき、次の鍛造が容易に行えるように、温度と時間を調整して緻密ブロック16の結晶化度を高くても約30%以下に押えることが重要である。

尚、角状シリンダータイプの金型に不織布14を充填して圧縮する場合は、後述するように不織布14を三面から順次加圧するように工夫してもよい。

#### 【0032】

次に、緻密ブロック16をPLL Aのガラス転移点 $T_g$ と融点 $T_m$ との間の適当な結晶化温度 $T_c$ を選んで鍛造加工する。この鍛造加工は、例えば、ロッド状の鍛造強化複合体を製作する場合は、図1(D1)に示すような筒状の金型17、即ち、大径筒部17aと小径筒部17bとの間にテーパ状の縮径部17cを有する金型17を使用し、その大径筒部17aに緻密ブロック16を入れて、上方から押し型17d等で寸動させながら加圧して小径筒部17bに圧入することで実施される。

また、プレート状の鍛造強化複合体を一回の鍛造で製作する場合は、例えば図1(D2)に示すような金型19、即ち、プレート状(円板状、矩形板状、多角形板状など)の成形キャビティー19aの中央に筒部19bを設けた金型19を使用し、その筒部19bに緻密ブロック16を入れて、上方から押し型19cで寸動させながら成形キャビティー19aに圧入することで実施される。このプレートは凹凸をもつ異形物であってもよく、この場合は、所謂、型押し鍛造の分類に入る。

また、鍛造強化複合体のスクリュー等を作製する場合は、例えば図1(D3)に示すような鍛造成形金型20、即ち、内面上部に螺子切り用の螺旋溝20eを切った小径筒部20aの上に、テーパ筒部20bを介して大径筒部20cを設けた鍛造成形金型20を使用し、その大径筒部20cに緻密ブロック16を入れて、上方から回転押し型20dで寸動させると共に少しずつ回転させて小径筒部20aに圧入しながら、螺旋溝20eで外周面に雄螺子を形成することで実施される。これも一種の回転型押し鍛造である。

#### 【0033】

このように緻密ブロック16を鍛造加工すると、緻密ブロック16の各層内のPLL Aの結晶相とガラス相は鍛造の方向に沿って無数の微細なガラス質を含む微細な配向結晶となって全体に均質に分散され、結晶相の集塊が、所謂、定まった配向方向を持たずに無秩序に配列した層形態をとる。結晶相の集塊が定まった配向方向を持たない理由は、前記不織布14を構成する各々の微細なPLL A繊維とHA/PLL A繊維が三次元的に交錯して、あらゆる方向に物理的に絡んでいるために各々の微細な繊維がミクロン単位のレベルで周期を持たないジャイロイド様に微視的に三次元的にあらゆる方向を向いており、その形跡が熔融後の緻密ブロック体16内に残存するからである。そのため、本実施形態においては、従来法とは異なり、鍛造加工後の結晶相の集塊は、一律、一定方向に向かって配向しない。上記のように、この鍛造過程で再結晶化が進んだ無数の結晶の緻密で均質な分散と、その集塊の無配向化によって系全体が強化されるが故に、強度に異方性のないタフネスに優れた鍛造強化複合体18が得られるのである。

#### 【0034】

従って、上記製造方法によって得られる鍛造強化複合体18においては、相溶性のある常温で結晶相とガラス相からなるポリマーをマトリックスとする異質の材料、即ち、この実施形態ではPLL AとHA/PLL Aがミクロンレベルの厚みをもって層分離している。そして、PLL A層とHA/PLL A層がそれぞれ三次元的に交錯して、あらゆる物理的に絡んだ状態にあり、各層は、鍛造により結晶化した結晶相の集塊が周期性を持たない乱れた状態のジャイロイド用の構造をなして、不定の方向に方向性を持たずに無秩序に配列した層形態(換言すれば、結晶相内の結晶の結晶軸が不定の方向に方向性を持たずに無秩序に配列している結晶相が存在する層形態)を呈している。この層分離と不定方向の結晶相の集塊によってPLL A層とHA/PLL A層が相補的に強化されるため、強固さ(

10

20

30

40

50

resilility)、延性(ductility)、可鍛性、展性、可撓性(flexibility)、順応性(malleability)などの韌性(tenacity)及び、粘り強さなどの耐性(toughness)が向上する。

【0035】

因みに、PLLAなどのポリマーにHAなどの無機質微粒子を30wt%以上含む単純なポリマー複合体の場合は、見かけの粘性が著しく上がり、 $T_g - T_m$ 間の結晶化温度 $T_c$ での流動性が乏しくなるので、可鍛性もまた乏しくなり、微小で精緻な成形物の直接的鍛造成形性はすこぶる困難になる。本発明の層分離形態の複合体(緻密ブロック16)であれば、それが改善される。そして、微細で極端に肉薄な螺子の部分を持つミニ、マイクロスクリューのような小さくて精緻な型物であっても、緻密ブロック16は適度な硬さと可撓性を備え、直接的に金型に充填できるので、図1(D3)のように直接鍛造成形できる。当然ながら、ロッドを鍛造で作って後、切削加工も容易である。

10

【0036】

ここで、本発明における鍛造成形と通常の射出成形時の樹脂の熱特性から見た相違について説明する。

射出成形時には樹脂は $T_m$ 以上に加熱されており、結晶の溶解によって低粘度になっており、自重によりノズルの先端から流れ落ちるほどの流動性を持っている。これを射出圧によって金型の細部まで強制的に射出、圧入充填した後、金型による冷却によって固化すると成形物が得られる。適当な樹脂の流動性は温度を調整する事により選択できる。

【0037】

一方、鍛造成形は、樹脂が自重で流れ落ちるような流動性を持たない $T_g - T_m$ 間の結晶化温度 $T_c$ で金型内にピレットの最後部より寸動により叩き入れることによって成形物に変形させた後冷却固化する方法である。ピレット全体が一定一律のマトリックス組成からなる場合には、この間に結晶は金型の内面に沿った摩擦ストレスによってある方向性を持って配向し、再結晶化が進行して結晶化度も上昇することで強化の効果が発現される。例えば、ピレットがPLLAのみの場合や、HA/PLLA複合体の場合がそれである。

20

【0038】

本発明の方法で作った予備成形段階のピレット(緻密ブロック16)は、相溶性を有するポリマー基材でありながら異質の層を為して、繊維の形跡を残して、定まった方向を持たずに三次元的に絡まったマイクロレベルの層組織形態をもっているために、鍛造方法が図1(D1)に示すように中間部に縮径部17cを持つ筒状の金型17の小径筒部17bに圧入されて行われた場合は、縮径部17cのテーパの角度に沿ってストレスを受けたあらゆる方向を向いている層中のガラス相を含む結晶相の集合連鎖の微粒子が、上部からの寸動の圧力によって再結晶し、方向性のない結晶相の集塊が系全体に均質に分散する。それにより、強度的に異方性のない鍛造強化複合体18が得られるのである。しかし、鍛造成形時に材料が金型内を進行するには、材料に金属に見られる加工硬化性とプラスチックに見られる加圧軟化性の両方がなくてはならないが、本発明における緻密ブロック16は層分離して互いに絡んだ両層がそれを相補するために、肉薄部を持つ比較的複雑な形状の異形品でも金型内に進入するので、図1(D1)に示すようにスクリューその他の異形物を直接鍛造成形できるのである。

30

【0039】

次に、高強度とタフネスを必須とする外科医療用の骨接合材として、好ましく使用される鍛造強化されたF-HA/PLLA複合体を例にとって、その直接鍛造成形の可能性につき説明する。

40

HA微粒子を30~40wt%と多くを含む鍛造強化されたF-HA/PLLA複合体は、鍛造温度では流動性がPLLAのみの場合より著しく低下するので、ミニ、マイクロスクリューのような精密な型物を直接鍛造成形することが困難であった。殊に、比較的寸法が長い、全長が10mm以上のデバイスは直接的な鍛造成形が全くと言えるほど困難であった。

一方、PLLAのみの場合は $T_m - T_g$ 間の結晶化温度において、100を超えるとかなり軟化するので、加圧鍛造操作によってロッドのような単純な形状物を直接鍛造成形

50

することは可能である。しかし、上記のミニ、マイクロスクリューのような精密、且つ、比較的長い、複雑な形状物を直接鍛造成形することは困難であった。それは以下の理由による。

#### 【0040】

鍛造成形時に肉薄部分の狭い通路内を樹脂が断続的な加圧によって移動するためにはそれなりに高い粘性が必要である。つまり、鍛造前のロッド（ピレット）を異形状の複雑な金型に加圧鍛造充填するとき、最初に金型内に入った樹脂はロッドの最後部から寸動圧力によって金型内を進行するのであるが、このときに最後部からの圧力がロッドの最先端に伝わるに十分なほどの高い粘性をPLLAが備えていなければならない。然るに、PLLA自体にはそのような硬さと、高粘度がなく、プラスチック特有の性質であるガラス転移点以上でのチクロトロピーによる加圧軟化現象を示すので、押されて金型内を進行させる圧力の伝播性をもたず、PLLAのロッドは全く金型内を進行せず、充填されない。それ故、このような複雑で、肉薄部分をもつ形状物を直接鍛造成形することは不可能であった。

#### 【0041】

即ち、物質HA/PLLAと物質PLLAは互いに二律背反する性質を持ち、肉薄部分をもつ複雑で比較的長い形状の異形品を直接的に鍛造成形することを全く困難なものとしていた。しかし、本発明の層分離組織形態を持つ強化複合体によればそれが解決される。そして、材料の固さと柔軟性の両方の性質のバランスが保たれ、靱性(tenacity)、粘り強さ(toughness)などの動的、繰り返し負荷に対する耐性が増すので、本発明の鍛造強化複合体よりなるスクリューやプレートは、体内挿入時やその直後に折損することが大いに改善される。プレートは延性(ductility)、可鍛性、展性、順応性(malleability)などの向上に加えて、強度の異方向性もまた解消されることにより、鍛造強化した後に機械方向MD(Mechanical Direction)、それと直角方向TD(Transversal Direction)、対角方向DD(Diagonal Direction)の切り出し方向を強度に配慮して選ばなくてもよい。また、常温曲げ変形の信頼性が大いに高まり、容易になるために術中の曲げ変形操作が加温しなくても信頼できるものになる。更に、結晶性のPLLAに相溶性のある非晶性のPDLLA（ポリ-D/L-乳酸共重合体）を混合した場合には、生体内での分解が速くなるので、術後の吸収消失の時期が早くなり、不必要な異物の体内長期残留が回避できるという利点加わる。

#### 【0042】

次に、結晶配向による強度の異方向性が解消できる理由について更に詳しく説明する。

一軸延伸による強化法では結晶の配向はその一軸延伸方向に揃うので、延伸方向である機械方向MDは強化されるが、それと直角方向TDは強化されない。従って、MDとTDの強度の差による著しい強度異方向性が生じ、MDが強化されてもMDに沿って縦割れが生ずることが多い。本発明者が以前に考案した筒状金型内の大径筒部から小径筒部にテーパ状の縮径部を通して強制的に圧入させる加圧鍛造法（前記特許文献1）では、結晶の配向は縮径部のテーパ角に近い傾斜角度をもって、外周から中心軸への内側に向かった無数の傾斜軸に沿って配向をするので、一軸延伸に見られるような極端な強度の異方向性は解消された。しかし、縮径部のテーパ角を変えて最良の結晶の傾斜配向を選択したとしても、換言すれば、最良の結晶の配向比、即ち配向比である $r$ 値（大径筒部の直径 $R_1$  / 小径筒部の直径 $R_2$ ）を選択したとしても、強度の異方向性が解消されるわけではなく異方向性は依然としてかなり残る。

#### 【0043】

また、一回目の加圧鍛造によって作ったプレートあるいはロッドを切断し、機械方向MDに対して向きを90°変えて二回目の加圧鍛造を行う前記特許文献2の方法は、一回目のMDに対してTD配向させるようにするので、強度の異方向性はかなり改良される。しかし、それでも尚、一回目の異方向性が残留しているので、強度の異方向性が完全に解消されたことにはならない。この二度鍛造による強化成形体のMD、TD、DDにおける繰り返し曲げの耐性については、文献[Biomaterials 22(2001)3197-3211]に開示されているとお

10

20

30

40

50

りであり、かなりの異方性が残っている。

【0044】

然るに、本発明では一回目の加圧鍛造によってもその異方性はほとんど解消され、二回目のそれで完全なほどに解消される。その根拠を以下に説明する。

図1(A)に見られるように、一方のスプレーガン11から、ジクロロメタンに溶解したPLLA溶液を、他方のスプレーガン12から、HA微粒子をPLLA溶液に混合したHA/PLLA溶液をそれぞれ噴射する。この噴射により、標的である離形処理が施された細かいネット13上で、溶剤がほとんど気散した状態で数 $\mu\text{m}$ から数十 $\mu\text{m}$ レベルの太さの極細繊維が集合して形成する数十 $\mu\text{m}$ から数百 $\mu\text{m}$ レベルの太さとなったPLLA繊維束(糸)とHA/PLLA繊維束(糸)を交錯させて絡ませ、両者が無秩序に混合した状態にある不織布14を作製する。双方のスプレーガン11、12の噴射ノズルから噴射されて繊維化されたPLLA繊維とHA/PLLA繊維の結晶化度は、 $T_c$ 以下ではあるが、溶剤(ジクロロメタン)の沸点(39.75)以下の室温で溶剤を蒸発させながら噴射力により繊維状にするので、結晶があたかも一軸延伸した場合のように繊維(糸)の長軸方向に配向していると考えられる。しかし、熔融後に結晶化温度 $T_c$ に冷却しながら一軸延伸する場合ほどには高くはないであろう。

10

【0045】

次いで、図1(B)に示すように、この不織布14を金型15に詰め込んで、繊維が切断される事をできるだけさけて金型全体の隅々まで行き渡るようにした後、室温で減圧下に繊維間に空間がないようにできるだけ緻密な状態に圧迫すると、繊維間の元の相対的位置関係を実質的に維持したままで緻密体になる。このとき、圧縮は上方のみならず、側面からもできる方法を工夫すれば、不織布14中に存在する個々の繊維の相対的な位置はずれることなく基本的に保たれる。例えば、正立方体を最初に上部からある高さまで圧縮した後、側立させて圧縮物と同形の型に入れて再び上部から圧縮し、次いで残された別の一面も同様に圧縮すれば、三面から圧迫されて、繊維の元の相対位置が保たれた圧縮体ができる。

20

【0046】

そして、緻密化された不織布14をそのままPLLAの融点 $T_m$ 以上に加熱すると、PLLA繊維とHA/PLLA繊維はPLLAの界面で熔着して一体化し、PLLAとHA/PLLAが繊維の存在場所の痕跡を残した状態でその位置を維持したまま層分離して空隙のない緻密ブロック16になる。このとき、図1(D1)(D2)(D3)に示す次の加圧鍛造が容易に出来るように、温度と時間を調節して結晶化度を高くても約30%以下に抑えることが好ましい。また、金型15内でスクリュウなどによる混合操作をすべきではなく、圧縮による静置熔着をすべきであり、それによって、PLLA繊維とHA/PLLA繊維の相互的配置はそのまま維持され、熔融、冷却、固定化される。加熱により両者のPLLAマトリックスは界面で熔着して一体化するが、無機質微粒子HAはHA/PLLA繊維の部分のみに存在するので、両者の繊維混合体である不織布14の中のHA/PLLA繊維の道筋を辿った処のみに分散して偏在している組織形態が形成される。つまり、無機質微粒子HAは、鍛造前の図1(C)の緻密ブロック16では融合したブロック全体のPLLAにわたって一様に存在するのではなく、HA/PLLA繊維が存在したところのみに繊維状に点在、偏在している。このような組織形態を作り上げることが本発明の主要な命題の一つなのである。

30

40

【0047】

次いで、 $T_g - T_m$ 間の結晶化温度 $T_c$ を選択して図1(D1)(D2)(D3)に示すように鍛造操作を履行すると、緻密ブロック16の各層内のPLLAの結晶相とガラス相はガラス質を含む無数の微細な結晶粒子となって全体に均質に分散され、結晶相の集塊が定まった配向方向を持たずに無秩序に配列した層形態を形成するので、一回の鍛造加工によっても異方性は殆ど解消されるのである。

尚、金属に対する鍛造法には、後述するように冷間鍛造、温間鍛造、熱間鍛造、プレス鍛造、自由鍛造、精密鍛造、型打ち鍛造、リング鍛造、ローリング鍛造などの種類があり

50

、形状、強化、用途に見合った方法が選択採用されているが、本発明においても目的製品に見合ってこれらの鍛造法を選択採用することが可能である。それにより、結晶相の無秩序配列層形態も異なる。

【0048】

次に、金属は鍛造することにより結晶粒の微細均一化が生じ、これが強度の向上をもたらす。本発明の複合体から成るプレートをサーボプレスにより繰り返してプレス鍛造することにより結晶粒微細化がえられるので、本発明のプラスチックの結晶の微細化と無方向性の結晶の配向による物性強化について金属と対比して説明する。

【0049】

一般に金属は結晶粒子が小さくなると変形抵抗が高くなる特性がある。これをホール・ペッチの法則という。塑性変形とは、変形を引き起こしている力を除いても元の形に戻らない変形を言う。これは永久歪（永久変形）とも言う。金属が塑性変形を起こすと基の状態よりも硬く、強くなる。これを加工硬化という。塑性変形の主原因は結晶の転位の移動によって生ずるものであるが、この塑性変形時に生ずる加工硬化を利用して金属を強化する種々の加工法が工夫されている。弾性変形とは応力 歪曲線(Stress-Strain Curve)において、最初の時点のフックの法則に従う直線部分の終点であるE点までは、荷重を完全に除くと変形した金属は元の形に戻る。これを弾性変形と呼ぶ。E点を越えると塑性変形が始まり、降伏点までは除荷しても元の形に戻らず永久的な歪が残る。この性質を利用して変形、成形を施す。金属はこの塑性変形時に加工硬化現象を生ずる。

【0050】

プラスチックもまた同様の応力 歪曲線を示して変形するが、E点までの弾性限界以内の弾性変形であってもそのゴム相、ガラス相が持つ弾性緩和によって、完全にもとの形状に復元しないことが常であり、このとき、損失的履歴曲線であるヒステリシスロス(hysteresis loss)を残した状態で元に近似した形状を復元する。この性質は金属の履歴曲線とは異なる。何れにせよ、特性の変化をもたらす分子間架橋などの化学的な処理ではなく、微結晶化やその特異な結晶配向をもたらす物理的（機械的）処理によって物性の強化を図る必要がある。

【0051】

金属の場合は再結晶による結晶の微粒子化によって強化を図るために様々な加工法が検討されてきた。その中で、鍛造は結晶の微細化と配向化による物性強化のための極めて有力な方法である。これは工具を介して材料に圧力を加え結晶粒を微細なものとし結晶組織を均一にすると共に、素材を所望の形状へ形成する加工法である。鍛造加工によって、材料のねばり強さ(toughness)は増す。プレスまたは型押し鍛造は平坦な型または製品の形を掘り込んだ型で素材を圧縮変形して製品を作る方法である。他に自由鍛造、型鍛造および回転鍛造などがある。室温で加工する冷間鍛造加工は種々の機能部品や歯車類、ボルト、ナット類まで多くの部品製造に用いられている。鍛造されると、加工硬化により素材の強度が上がるなど材料特性が向上する。一方、素材を再結晶温度以上に加熱して、変形抵抗を下げて、延性を高めて加工するのが温間（熱間）鍛造である。加工後に再結晶が起こるので、加工硬化は生じないが、組織の微細化や空孔の消滅により材質が改善される。

【0052】

一方、金属とは形態が異なるが、プラスチックにもまた分子集合体として結晶相をもつものがある。しかし、単分子が連結した長鎖状のポリマーが配列した集合体からなるプラスチックの中で、常温で固体状のものは、その構造上の結合スタイルによる分子間力の相異からゴム相（非晶性）、ガラス相（非晶性であり、ゴム相と結晶相の中間の性質）、結晶相（結晶性）から成るものに分けられる。ただし、100%が結晶相であるものは実際には存在しない。これらの種々の相から成るプラスチックを強化する方法には架橋、加硫によって三次元的に網目化する化学的強化法がある。しかし、この方法で三次元網目化されたものは、塑性変形後に形状の後戻りがあるので、塑性変形による形状固定ができない。室温において構成する相の種類はゴム層のみ、ガラス層のみ、ゴム相と結晶相およびガラス相と結晶相から成るものに分類される。このうち、室温で結晶相とガラス相から成る

10

20

30

40

50

ポリマーは、相形態からすれば、最も金属結晶に近い挙動を示す相形態であると言える。従って、このような相形態を持つポリマーを鍛造加工すれば、結晶微細化と結晶の配向化によって、強化されてタフネスが顕著に向上した複合体成形物が得られると考えられる。この概念を現実化したのが本発明である。

#### 【0053】

図1(D1)に示す大径筒部17aと小径筒部17bとの間にテーパ状の縮径部17cを持つ筒状の金型17内を、プレス鍛造である加圧、圧縮鍛造によって緻密ブロック16が移動するとき、再結晶により結晶化を進行しながらテーパ状縮径部17cに沿ってPLLAの結晶相内の結晶が再配置とともに配向される。ただし、変形比(配向比)である値(大径筒部の直径 $R_1$ /小径筒部の直径 $R_2$ )の値に依ってその配向の程度と形態は異なる。緻密ブロック16は、MDに対してテーパ角 $\theta$ をもって、外周から内側の中心軸に向かって多数の軸をもったストレスを受ける。HA微粒子が存在する個所もまたテーパ状縮径部17cのストレスを受けて移動するが、本質的にHA/PLLA繊維が熔融したHA/PLLA層から大きく外れてPLLA繊維が熔融したPLLAのみの層にずれ込んで移動することはない。それは結晶化温度 $T_c$ におけるPLLAが自重により変形するほどの流動性を持たないためと強制的な混合作用を受けないためである。

10

#### 【0054】

このときのPLLA層内とHA/PLLA層内の結晶化度は異なり、それらの存在形態は以下のように説明できる。

一般にPLLAは結晶化速度が比較的遅いポリマーであるとされており、速度を速めるために、結晶核剤効果により結晶化速度を改善したポリ乳酸樹脂組成物が種々報告されている。例えば、ポリ乳酸と層状粘土鉱物とからなる樹脂組成物、ポリ乳酸と結晶性 $SiO_2$ とからなる樹脂組成物、ポリ乳酸とタルクや窒化ホウ素の無機粒子とからなる樹脂組成物、ポリ乳酸とタルクなどの結晶核剤とからなる樹脂組成物、ポリ乳酸と層状珪酸塩とからなる樹脂組成物などである。

20

#### 【0055】

本発明者の経験から多量のHA微粒子の添加もまた結晶化の促進に作用する。結晶化温度 $T_c$ において結晶化度が約50%以上になると硬化がさらに進んで軟化が困難になるので、鍛造成形が不可能になることは周知の事実である。そのため、HA微粒子を多量に担持しており、HA/PLLA繊維が熔融してできたその形跡層に存在するPLLAマトリックスの結晶形態は、PLLA繊維が熔融してできたPLLAのみから成る層とは異なり、同一の温度履歴条件においても微結晶粒子の形態が異なり、結晶化度が相対的に高いとみなされる。つまり、結晶の形態と結晶化度において、両者は別の異質の層を形成して層分離していると言える。

30

#### 【0056】

ここで、加圧鍛造後における結晶配向の形態の変化と強度に対する寄与について更に言及する。

成形体全体にわたって均質分散複合体系であるHA/PLLAを加圧鍛造成形した場合には、材料全般にわたって同じ条件で結晶配向が達成される。しかし、PLLAとHA/PLLAが無秩序に層分離した組織形態をもつ本発明の材料(緻密ブロック16)を加圧鍛造成形した場合には、その無秩序な分離層中に存在する結晶相が規則性を持たずに配向する。図1(D1)に示すように、 $\theta$ の角度をもったテーパ状縮径部17cを経由して結晶が多軸性をもって配向する鍛造操作を行っても、HA/PLLA繊維の熔融痕跡内に存在する核剤として作用するHA微粒子の周囲のPLLAは結晶を成長させながら、結晶化度を高めてテーパ状縮径部17cに沿って結晶配向を完成する。その方向は緻密ブロック16がもつ無秩序に存在する微結晶の位置を受け継いでおり、鍛造時に各々の繊維層が変形されるが、その変形に従って歪んだ繊維層内で再配列された状態で配向している。

40

#### 【0057】

PLLAに対して室温以下の冷間鍛造ができない理由の一つは、室温は体温以下である

50

ために、冷間鍛造で得たデバイスは、例えばインプラントとして体内に埋入すると、形状の後戻りを生じて鍛造前の形に復元し、臨床的に役に立たないことがあるからである。P L L Aのガラス転移点 $T_g$ は約65 であり、体温より高く $T_g$ から融点 $T_m$ の間の結晶化の適温 $T_c$ を選択して温間鍛造することで、再結晶化と結晶の微細化と配向を獲得できる故に、強度の向上が達成できる。またこのとき、骨接合材として用いる平板状のプレートのようなデバイスの場合は、上下面よりサーボプレスにより繰り返して加圧鍛造することで、結晶微細化を実現できるので、繰り返し曲げなどの動的な荷重に対するタフネス(耐性)が著しく向上する。また、本発明の場合、異質の複数のマイクロ(1 $\mu$ m)からマイクロ・メゾ(100~1000 $\mu$ m)の層の厚みをもった繊維層があらゆる方向に向かって三次元的に交錯、絡んだ状態で繰り返して加圧鍛造されるので、結晶微細粒子内の結晶は定まった方向にだけ配向しているのではなく、あらゆる方向に向いている。それ故、X、Y、Z軸方向の全てにおいて、強度の異方性は解消される。このような繊維層の絡んだ状態、結晶の配向形態および異方性などは、図1の吹き付け時のスプレーの方法(交錯角度、同時、交互間欠的、ネットの表裏からの吹き付け、ノズル孔形状、数など)によって制御することができ、好ましい方法を適宜選択すればよい。ただし、一つのノズル先上記の異質の材料が噴出す複数のノズル孔を併設させてスプレーすることによって、標的のネット上でこれらが絡んだ状態としてもよい。この場合は図1の(B)の工程で金型に充填する際に不織布の充填の仕方、三次元的により絡んだ状態が得られるからである。

#### 【0058】

HA/P L L Aの均一系の鍛造による結晶の配向形態とは異なっており、HA微粒子がHA/P L L A層中のみ偏在しており、P L L Aのみの層内とHA/P L L A層内とで異なる結晶の大きさや結晶化度をもって、無秩序に成形体全般に行き渡った形態が形成しており、これが物性に大きく寄与するのである。つまり、P L L A繊維熔融に由来したP L L Aのみの層はHA/P L L Aのそれに比べて結晶化度が低いため可撓性を温存するので、比較的比率の高いHA/P L L A繊維熔融に由来したHA/P L L A結晶層がもつ乏しい可撓性を効果的に補うことができ、後者の層は鍛造強化複合体としての硬さ、剛性などの物性特性を維持する。また、生体活性などの機能性を均質なHA/P L L A鍛造強化複合体と同程度に望むならば、P L L A層が加わって希釈された分だけ全体で同じ比率になるようにHA/P L L A層中のHA微粒子を増加すればよいが、このとき両層は相補的に作用して、材料の粘り強さ、耐性(toughness)、靱性(tenacity)、延性(ductility)、可鍛性、展性、順応性(malleability)などの諸物性の強化、維持を効果的にする。例えば、後述する実施例1の鍛造強化複合体1~4のように、P L L Aのみの層は5~10wt%程度の小さな比率であっても、細い繊維状で成形体全体に行き渡っているため、型物の直接的な鍛造成形に十分にその効果を発揮する。

#### 【0059】

以上においては、外科医療用の骨接合、固定材として好ましく使用される鍛造強化複合体を例にとって説明したため、常温で結晶相とガラス相から成るマトリックスポリマーとして生体内分解吸収性の結晶性ポリ乳酸を用いて、一方の層を結晶性ポリ乳酸で形成し、他方の層を生体内吸収性の非焼成、非仮焼成のHAなどのバイオセラミックス微粒子と結晶性ポリ乳酸との複合体を選択しているが、本発明はこれに限定されるものではない。本発明は、基本的に室温で結晶相とガラス相からなるガラス転移点が室温以上であるナイロン、ナイロン66、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニールなどの結晶性のポリマーや、その無機微粒子との複合体に対しても広く適用されるものである。また、バイオセラミックス微粒子もHAに限定されるものではなく、未仮焼、未焼成のジカルシウムホスフェート、トリカルシウムホスフェート、テトラカルシウムホスフェート、オクタカルシウムホスフェート、カルサイト、セラバイタル、ジオプサイト、天然サンゴなどの各種の微粒子が使用される。

#### 【0060】

以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

#### 【0061】

## 【実施例1】

( PLLA の溶解、無機微粒子分散液の調製 )

( A ) 鍛造強化複合体として骨固定用のスクリュー、ピン、釘などの骨固定デバイス用のロッドを一回鍛造により、切削で最終製品に加工するためのロッドをつくるか又は直接鍛造成形によって一度で最終成形物を製造する場合；

平均粘度分子量 ( M<sub>v</sub> ) が約 30 万のポリ乳酸をジクロロメタンに溶解して約 3 wt % の PLLA 溶液を作る一方、M<sub>v</sub> が約 30 万のポリ乳酸をジクロロメタンに溶解し、平均粒径が 3 ~ 5 μm の非焼成、かつ非仮焼成の吸収性の HA 微粒子を混合、分散して HA / PLLA 分散液を以下のように調製した。

即ち、下記表 1 のサンプル番号 1、3、5、7、9 に示す HA 微粒子の含有率が 30 wt % の鍛造強化複合体を製造する場合は、PLLA と HA / PLLA の比率 ( 質量比 ) を考慮して、HA / PLLA 中の HA 微粒子の含有率をそれぞれ 31.5 wt %、33.0 wt %、34.5 wt %、36.0 wt %、39.0 wt % とした、PLLA 成分が 3 ~ 5 wt % の HA / PLLA 分散液を調製した。

また、下記表 1 のサンプル番号 2、4、6、8、10 に示すように、HA / PLLA 中の HA 微粒子の含有率が 30 wt % と一定した鍛造強化複合体を製造する場合は、HA / PLLA 中の HA 微粒子の含有率を 30 wt % とした、PLLA 成分が 3 ~ 5 wt % の HA / PLLA 分散液を調製した。サンプル番号 2、4、6、8、10 の鍛造強化複合体の場合は、一方の PLLA 層の占める比率が大きくなるにつれて複合体中の HA 微粒子の含有率は減少するが、HA / PLLA 層は複合体全体に行き亘っているため、骨伝導性や生体内吸収性の生体活性は本質的に変わらない。

【 0 0 6 2 】

【表 1】

サンプル 番号	層分離した鍛造強化複合体の組成			
	一方の層	他方の層	PLLA:HA/PLLA (質量比)	強化複合体中の HA含有率 (wt%)
1	PLLA	HA/PLLA (HA:31.5wt%)	5:100	30
2	PLLA	HA/PLLA (HA:30wt%)	5:105	28.6
3	PLLA	HA/PLLA (HA:33.0wt%)	10:100	30
4	PLLA	HA/PLLA (HA:30wt%)	10:110	27.2
5	PLLA	HA/PLLA (HA:34.5wt%)	15:100	30
6	PLLA	HA/PLLA (HA:30wt%)	15:115	26.0
7	PLLA	HA/PLLA (HA:36.0wt%)	20:100	30
8	PLLA	HA/PLLA (HA:30wt%)	20:120	25.0
9	PLLA	HA/PLLA (HA:39.0wt%)	30:130	30
10	PLLA	HA/PLLA (HA:30wt%)	30:130	23.0

【 0 0 6 3 】

( B ) 鍛造強化複合体として骨固定用のプレートを二回鍛造で製造する場合；プレート類の場合は、骨との密着、接合を効果的にする生体活性を重んじるので、HA 微粒子を高配合することが望まれ、現在、40 wt % のものが臨床に用いられている。これらは主に、強度の異方性を回避する目的で一回目とは MD 方向を TD 方向に 90° 変えて二回目の鍛造で強化される。

前記 ( A ) と同様に約 3 wt % の PLLA 溶液を作る一方、下記表 2 のサンプル番号 11、13、15、17、19 の鍛造強化複合体を製造する場合は、HA / PLLA 中の HA 微粒子の含有率をそれぞれ 42.0 wt %、44.0 wt %、46.0 wt %、48.0 wt %、52.0 wt % とした、PLLA 成分が 3 ~ 5 wt % の HA / PLLA 分散液



を調製し、また、サンプル番号12、14、16、18、20の鍛造強化複合体を製造する場合は、HA/PLLA中のHA微粒子の含有率を40wt%とした、PLLA成分が3~5wt%のHA/PLLA分散液を調製した。

【0064】

【表2】

サンプル 番号	層分離した鍛造強化複合体の組成			
	一方の層	他方の層	PLLA:HA/PLLA (質量比)	強化複合体中の HA含有率(wt%)
11	PLLA	HA/PLLA (HA:42.0wt%)	5:100	40
12	PLLA	HA/PLLA (HA:40.0wt%)	5:105	38.1
13	PLLA	HA/PLLA (HA:44.0wt%)	10:100	40
14	PLLA	HA/PLLA (HA:40.0wt%)	10:110	36.3
15	PLLA	HA/PLLA (HA:46.0wt%)	15:100	40
16	PLLA	HA/PLLA (HA:40.0wt%)	15:115	34.7
17	PLLA	HA/PLLA (HA:48.0wt%)	20:100	40
18	PLLA	HA/PLLA (HA:40.0wt%)	20:120	33.3
19	PLLA	HA/PLLA (HA:52.0wt%)	30:130	40
20	PLLA	HA/PLLA (HA:40.0wt%)	30:130	30.7

【0065】

(製造工程の具体的な説明)

それぞれのPLLA溶液とHA/PLLA分散液を、図1(A)に示す双方のスプレーガン11、12のタンク11a、12aに充填し、HA粒子が沈殿分離しないように振とうしながら、適当な噴射ノズルを選んで、その互いの量比を調整してノズル孔から圧搾空気により強制的に吹き出し、約50~100cmの距離を離れて設置された、適度のメッシュ数を選んだ金属製の表面を離形処理したネット13まで吹き飛ばして交錯させるか、PLLA溶液とHA/PLLA分散液を交互に吹き付けるか、ネット13の表裏から吹きつけるかして、ネット13上で、溶剤が飛散して乾燥した状態で極細繊維を引っ掛けて付着させた。この方法によると、HA微粒子とPLLAを混合したHA/PLLA分散液は不均一に沈殿、分離する以前に溶剤が飛散して微細な繊維状に固化するために、HA微粒子が極めて高濃度であっても均質に分散した微細繊維が造れた。また、この方法によれば、溶剤中にHA微粒子を攪拌しながら徐々に添加した場合に生ずる二次凝集による凝集塊の生成を極力回避でき、HA微粒子が極めて均質に分散しているHA/PLLA繊維が得られた。本法は50~85wt%の高濃度の無機微粒子を均一に分散させた複合体を造る有力な一つの方法であることが確認されたので、HA/PLLA繊維を極めて高い濃度にして、全濃度のバランスをPLLAの量比で調整する事が可能である。各々のノズル孔からは1~10μm程度の細かい繊維が放出され、標的のネット13に引っ掛かってネット上では30~100μmの繊維(糸)束になって集合し、PLLA繊維とHA/PLLA繊維が三次元的に交錯して絡んで混合した状態の不織布14が出来た。堆積した不織布14の厚みが数mmになったとき、ネット13から剥がした。この操作は溶剤を吸引して完全回収できる装置を備えた密閉された部屋を設けて行った。溶剤は何度も再蒸留して再利用した。

【0066】

(PLLA繊維とHA/PLLA繊維の比率)

現在、臨床使用されているHA/PLLAデバイス(スクリュー、ピンなどはHA含有率30wt%、プレートなどはHA含有率40wt%)の骨伝導性などの生体活性と機械強度を勘案すれば、HA/PLLA繊維(層)に添加、混合するPLLA繊維(層)の質

量比率は、本実施例の表 1、表 2 に示したように 5 ~ 40 質量部が適当であり、好ましくは 10 ~ 20 wt % を選択するのがよい。この場合、非焼成かつ非仮焼成の HA 微粒子の全量を 30 wt % または 40 wt % にする方法 ( サンプル番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17、19 の場合 ) と、HA / PLLA 繊維 ( 層 ) のみを 30 wt % または 40 wt % にする方法 ( サンプル番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18、20 の場合 ) とがある。後者の場合であっても、HA / PLLA 層は PLLA 層と絡み合っ

10

#### 【 0067 】

次いで、溶剤を完全に除いたこの不織布 14 を、図 1 ( B ) に示すように有底筒状の金型 15 の隅々まで繊維が切断することのないように連なって届くように丸めて詰め込むか、金型のサイズに合わせて適当な長さに裁断して詰め込んだ。そして、減圧脱気しながら、上部より金型 15 の内径と同じ径の柱状の押し型 15 a によって加圧圧縮して緻密なロッド状の圧縮塊を作った。角筒状の金型の場合は上面と両側面を段階的に変形後と同一形状の金型に入れて加圧して立方体のブロックを造れば、最初の極細繊維が絡んだ状態の相対位置が確実に維持されるので有効である。

#### 【 0068 】

20

その後、圧縮状態を保ちながら、この金型 15 を除圧下に PLLA の融点  $T_m$  よりもやや高い 185 ~ 190 に加熱した。このとき PLLA は溶融して、不織布 14 を構成する個々の PLLA 繊維と HA / PLLA 繊維は脱気、減圧下に互いに界面で熔着一体化したので、30 ~ 100  $\mu m$  の繊維束がそれより少し細い熔融体によってロッド状の緻密ブロック 16 ができた。緻密ブロック 16 中の PLLA と HA / PLLA は、金型への充填時の繊維の相対的位置を保持した痕跡を残した状態で層状に分離していることが単純 X 線またはマイクロ CT で確認できた。また、PLLA 溶液または HA / PLLA 分散液のいずれか一方に顔料を混合して着色することにより、光学顕微鏡下に層分離の状態を確認できた。即ち、PLLA 層と HA / PLLA 層が相互にネット状に三次元的に絡まったような形態を持つロッド状の緻密な樹脂ブロックが作られた。このときの熱履歴によって、PLLA の粘度平均分子量  $M_v$  は約 20 万 ~ 25 万に低下していた。

30

#### 【 0069 】

次いで、この緻密ブロックを図 1 ( D1 ) に示す鍛造用の金型 17 の大径筒部 17 a に嵌め込んだ。この金型 17 は上側の大径筒部 17 a と下側の小径筒部 17 b の間にテーパ状の縮径部 17 c を有する標準的な金型であって、鍛造による変形比、 $r$  値 ( 大径筒部の内径  $R_1$  / 小径筒部の内径  $R_2$  ) は、加圧鍛造による材料の移動、変形が技術的に可能な 1.3 ~ 3.5 の範囲で選ばれ、この値によって得られる強化複合体 18 の強度がある範囲内で変わる。また、縮径部 17 c のテーパ角度  $\theta$  は、 $r$  値の有力な決定因子であるが、樹脂の移動を容易にするために 30 ° 以下を選択するのがよい。

この金型 17 の大径筒部 17 a に嵌め込んだ緻密ブロックを上方から金属製の押し型 17 d を寸動加圧することによって圧縮鍛造を行った。このときの温度は用いた PLLA の融点  $T_m$  以下、ガラス転移温度  $T_g$  以上の結晶化温度  $T_c$  である。PLLA の結晶化度を考慮すれば、95 ~ 110 ° 範囲で HA の配合比、PLLA と HA / PLLA の質量または体積比率に見合った適当な温度を選択する。本実施例における変形比  $r$  値と結晶化温度  $T_c$  は、文献 [ Biomaterials 20 (1999)859-877 ] と同様に 2.8 と 103 で行った。しかし、本発明の層分離複合体では  $T_c$  における樹脂の移動が改善されたので、高い変形比、 $r$  値が 3.2 の場合も検討した。

40

#### 【 0070 】

#### [ 実施例 2 ]

本発明の方法によれば、その層状に分離した二つの成分が構成する特異な形態により、

50

一回のサーボプレスによる鍛造であっても強度の異方性が改善されている。ここで、本発明者は、平板状のプレートを作る場合でも、一回のサーボプレスによる鍛造で強度の異方性がより確実に改善される方法を検討した。平板状のプレートを作る場合、上記の一回の圧縮鍛造では結晶の配列が加圧方向に沿って生じ材料移動による残留歪が残るかもしれない。つまり、矩形断面のプレート、あるいはロッドを切り出したプレートの縦と横の方向で強度の差ができるかもしれないという懸念が残る。この残留歪の解消と結晶の微細化により結晶配列の異方性をより確実に改善した強化をするために、TDとMDを入れ替えて、所謂二回目の鍛造を行うことで強度の異方性が解消できることを確認した。この場合の変形比、 $r$  値の範囲は  $1.5 \sim 3.0$  が一般的であるが、一回目、二回目ともに  $2.3$  で行った。この平板から現在、口腔外科分野でよく使用されているチタン製のミニプレートと同形のプレートを打ち抜きにより作製して基本物性の測定に供した。この平板から打ち抜いたミニプレートの繰り返し曲げに対する耐性を、後記実施例 5 に示す。

【0071】

[実施例 3]

本実施例においては、精密な型物の直接的鍛造成形の可能性を調べた。PLLAとHA微粒子は実施例1のそれと同じものを用いた。口腔外科下顎用のライピングタイプのミニスクリューに酷似した鍛造用の金型を作製した。スクリューの山径は  $2.0 \text{ mm}$ 、谷径は  $1.6 \text{ mm}$ 、スクリュー軸部の長さは  $8.0 \text{ mm}$  である。

HA/PLLA (HA含有率  $30 \text{ wt} \%$ ) の鍛造前の素材 (均質複合体) を融点以上で加熱成形して、頭部の径が  $3.5 \text{ mm}$ 、肉厚  $2.0 \text{ mm}$ 、釘部の径が  $2.5 \text{ mm}$ 、長さが  $7.0 \text{ mm}$  のネイルを作製した。一方、鍛造前の本発明の層分離複合体 [前記表1のサンプル番号5の層分離複合体 (PLLA:HA/PLLA =  $15:100$ 、HA含有率  $30 \text{ wt} \%$ )] を用いて同様のネイルを作製した。

これらのネイルを上記金型のスクリューの螺旋溝のピッチに沿って回転寸動させながら加圧鍛造して押し入れることにより、ミニスクリューをつくることを試みた。前者の材料 (均質複合体) は、可撓性が不足しており、 $T_c$  での変形に難があり、圧入中に金型の入り口付近で進入しなくなり、成形できなかった。金型の内側を滑面になるように処理したが、ほとんど完成品は得られなかった。これは、一律均質に充填されたHA微粒子が加工硬化に似た作用をもたらしたことに一因しているのかもしれない。これに対し、後者の層分離複合体の場合は、滑面処理金型において、成形は容易であり、成功率である歩留まりは約  $95 \%$  以上であった。そのトルク強度は前者の鍛造強化ロッドを切削加工により仕上げた文献 [Biomaterials 20 (1999)859-877] のそれと同等以上であった。

また、PLLAのみの場合で同様のネイルを作製し、このネイルの最後部から回転寸動しながら強制的に型内に押し込もうとしたが、PLLAのみのネイルは充填材が詰め込まれていないために所謂腰がないので、回転寸動しても加圧軟化して圧力が前方に伝導せず、ネイルは全く進まず、金型内部に侵入しなかった。

【0072】

[実施例 4]

基本物性としての強度試験を行った。

前記実施例 1 と同様にして鍛造強化された本発明の層分離複合体よりなる規格サイズのロッドを作製し、以下のJIS規格に則ってその強度を測定し、従来のPLLAとHA/PLLAのそれぞれの鍛造品よりなるロッド (C1 ~ C5:コントロールとしての従来品) の強度と比較した。測定規格は大略以下の如くである。

【0073】

(測定規格)

曲げ強度 ( $S_b$ ; Bending strength)

JIS K 7203、サンプルサイズ; 径  $3.2 \text{ mm}$ 、長さ  $30 \text{ mm}$

引張強度 ( $S_t$ ; Tensile strength)

JIS K 7113、サンプルサイズ; 径  $3.2 \text{ mm}$ 、長さ  $50 \text{ mm}$

圧縮強度 ( $S_c$ ; Compression Strength)

10

20

30

40

50

J I S K 7 2 0 8、サンプルサイズ；径 5 . 3 m m、長さ 2 0 m m  
 衝撃強度 (Si ; Impact strength)

J I S K 7 1 1 0、サンプルサイズ；2 × 1 2 . 7 × 6 4 m m  
 硬度 (Hv ; Vickers hardness)

サンプルサイズ；1 0 × 1 0 × 5 m m

シェア強度 (Ss ; Share strength)

文献 [ Biomaterials 22(2001)3197-3211 ] に開示の Surronen ' s method、

サンプルサイズ；径 3 . 2 m m、長さ 3 0 m m

捻り強度 (Ts ; Torsional Strength)

Torque tester-TEN (Shimpo Industrial Co., Ltd)、

サンプルサイズ；径 3 . 2 m m、長さ 3 0 m m

10

#### 【 0 0 7 4 】

また、用いた材料は以下の通りである。

##### ( 1 ) コントロール

C 1 ; P L L A

C 2 ; H A / P L L A ( H A 含有率 2 0 w t % )

C 3 ; H A / P L L A ( H A 含有率 3 0 w t % )

C 4 ; H A / P L L A ( H A 含有率 4 0 w t % )

C 5 ; H A / P L L A ( H A 含有率 5 0 w t % )

##### ( 2 ) 本発明の鍛造強化層分離複合体

20

前記表 1 , 表 2 に掲げたサンプル番号 1、2、3、5、6、9、10、11、13、15、17、19 の鍛造強化層分離複合体と、以下のサンプル番号 21、22 の鍛造強化層分離複合体を用いた。

サンプル番号 21 は、サンプル番号 5 と同一組成の鍛造強化層分離複合体であるが、それ以外のサンプルおよびコントロール C 1 ~ C 5 はいずれも変形比、r 値が 2 . 8 であるのに対し、サンプル番号 21 のものは変形比 r が 3 . 2 である点で異なっている。また、サンプル番号 22 は、サンプル番号 17 における結晶性の P L L A の 1 / 2 を非晶性の P D L L A ( D / L = 5 0 / 5 0 ) に変えたものである。

#### 【 0 0 7 5 】

測定結果を下記表に示す。

30

【 表 3 】

物性比較

No	組成	曲げ強度 (MPa)	引張強度 (MPa)	圧縮強度 (MPa)	シア強度 (MPa)	捻り強度 (kg·cm)	衝撃強度 (kJ/cm <sup>2</sup> )	硬度
C1	PLLA	258	154	123	93	6.6	76	20
C2	HA/PLLA (20wt%)	252	152	114	127	6.8	—	20
C3	HA/PLLA (30wt%)	269	121	106	126	6.6	116	22
C4	HA/PLLA (40wt%)	270	110	107	126	6.0	90	23
C5	HA/PLLA (50wt%)	267	103	115	143	4.0	30	26
1	[PLLA/HA/PLLA (31.5wt%)=5/100]; Total=30wt%	265	136	114	126	6.5	105	22
2	[PLLA/HA/PLLA (30wt%)=5/105]; Total=28.6wt%	265	135	113	126	6.4	102	22
3	[PLLA/HA/PLLA (33.0wt%)=10/100]; Total=30wt%	260	135	115	120	6.7	—	22
5	[PLLA/HA/PLLA (34.5wt%)=15/100]; Total=30wt%	267	145	118	125	6.8	—	23
6	[PLLA/HA/PLLA (30wt%)=15/115]; Total=26.0wt%	261	151	117	126	6.6	—	22
9	[PLLA/HA/PLLA (39.0wt%)=30/130]; Total=30wt%	265	140	116	123	6.3	—	23
10	[PLLA/HA/PLLA (30wt%)=30/130]; Total=23.0wt%	250	152	114	103	6.7	—	20
11	[PLLA/HA/PLLA (42.0wt%)=5/100]; Total=40wt%	270	110	108	125	6.1	—	23
13	[PLLA/HA/PLLA (44.0wt%)=10/100]; Total=40wt%	268	145	116	123	6.5	—	25
15	[PLLA/HA/PLLA (46.0wt%)=15/100]; Total=40wt%	270	142	116	124	6.4	—	25
17	[PLLA/HA/PLLA (48.0wt%)=20/100]; Total=40wt%	272	137	117	128	6.1	—	25
19	[PLLA/HA/PLLA (52.0wt%)=30/130]; Total=40wt%	271	151	118	126	6.0	—	24
21	[PLLA/HA/PLLA (34.5wt%)=15/100]; Total=30wt% r=3.2	285	140	120	129	6.9	—	25
22	[PDLLA/PLLA/HA/PLLA (48.0wt%)=10/10/100]; Total=40wt%	270	140	116	123	6.5	—	24

【 0 0 7 6 】

表 3 を見ると、従来の PLLA のみ (C1)、或いは PLLA に HA 微粒子を均質に 20wt% から 50wt% まで混合分散させた HA/PLLA 複合物 (C2 ~ C5) を変形比  $r = 2.8$  に鍛造強化した規格形状物の固有強度の値は、それぞれ以下に示した幅を持つ。

曲げ強度 (Sb) = 258 ~ 270 MPa、引張強度 (St) = 103 ~ 154 MPa

10

20

30

40

50

、圧縮強度 ( $S_c$ ) = 106 ~ 123 MPa、シヤ強度 ( $S_s$ ) = 93 ~ 143 MPa、捻り強度 ( $T_s$ ) = 4.0 ~ 6.8 Kg · cm、衝撃強度 ( $S_i$ ) = 30 ~ 116 kJ / cm<sup>2</sup>、硬度 ( $H_v$ ) = 20 ~ 26。

これは、一般的にHAの充填量によって硬さや剛性は増したが、反面では伸張性や可撓性が欠けたことを示している。

然るに本発明のごとき両成分を層分離した状態で含んだ鍛造強化複合体は、両者の弱点を相補的に補強していることが確認された。即ち、二律背反する硬さや剛性と伸張性や可撓性をバランスよく持つ強化体であることが証明された。

#### 【0077】

また、本発明の層分離複合体は、 $T_c$ における複合体の成形性が増したので、サンプル番号21の複合体のように変形比  $r = 3.2$  においても鍛造強化が可能であり、したがって、物性の強度も相対的に向上した。また、サンプル番号22の層分離複合体は、サンプル番号17の層分離複合体の結晶性のPLLAの1/2を非晶性のPDLLA ( $D/L = 50/50$ )に変えたものであるが、見かけの物性はほとんど変わらなかった。しかし、実用上は柔軟性、可撓性は少し向上するので術中の室温変形が改善され、PDLLAがPLLAよりも生分解速度が速いので、分解物が系全体の分解を促進するので、生体内での消失が早まる利点をもたらす。

#### 【0078】

##### [実施例5]

繰り返し曲げ試験による材料の粘り強さの試験を口腔外科用のミニプレートを用いて比較した。

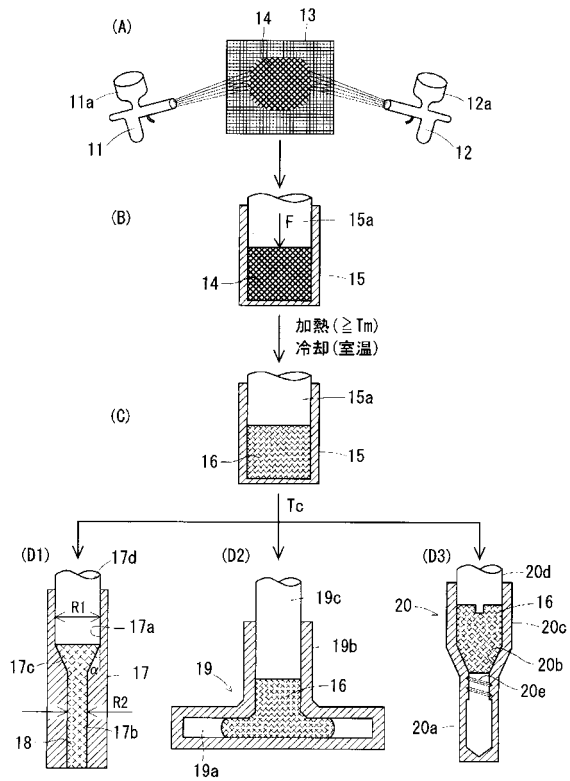
1.6mm厚のライピンガータイプのミニプレートの上面からクロスヘッドバーにより20mm/minの速度で押し、クロスヘッドバーとプレートの交差角度が75°になると、裏返しをして、同様の操作を繰り返し、強度の低下と破損の有無を調べた。その結果、HA/PLLAの均質複合体を二回鍛造して強化したもからなるミニプレートは、一回鍛造時のMD方向に沿っては約30回にて急激に強度が低下して、44回で折損したが、本発明の二回鍛造により強化した層分離複合体からなるミニプレートは、約60回にて漸く強度の低下を見たのみで、80回を超えて漸く折損に至った。TD、DDに沿ってもこれと同等の回数まで強度低下と破損が見られず、所謂、層間剥離の傾向はほとんどみられなかった。これは、本発明の鍛造強化層分離複合体では、互いに界面で完全に溶着している層が、三次元的に成形体の隅々まで絡んで行き渡った微細な層分離形態を構造していることに起因する。そして、全く、三次元的な不定方向に絡んだマトリックスを構成する各繊維層が鍛造時の圧力を受けて変形すると、その結晶相内の結晶の配列もまたそれに依りてあらゆる方向に異方性を持たずに無秩序に配向するので各々の層の材料固有の物性が上昇し、本複合体の全体の物性が相補的に強化されるためであると推察される。つまり、各々の分離層に存在する結晶相内の結晶の結晶軸が一定の方向に一律的に配向しておらず、あらゆる方向に異方性を持たずに無秩序に配列している結晶相からなっており、その結晶の集合体もまた鍛造によって微細化した結晶の細分化の効果により層間での相補的な強化が達成されるものであると推測される。その結果として、明らかに、繰り返し曲げによる疲労耐性が向上したことが確認された。常温曲げ角度の限界が従来のそれは120°であり、本発明のそれは100°であったので、鋭角に変形できて、屈曲箇所の外側面で層間剥離により裂損することはほとんどなかった。以上の事実により、本発明の鍛造強化複合体は顕著にその繰り返し使用時の動的な強度の耐性である粘り強さが改良、強化されたものであることが証明された。

#### 【産業上の利用可能性】

#### 【0079】

本発明の鍛造強化複合体は、層分離した各層がそれぞれの物性的欠陥を相補的に強化することにより、粘り強さ、靱性、延性、展性、繰り返し耐荷重性などの各種の耐性(toughness)を高めたものであるから、高強度の医療用骨接合、固定材を初めとして、耐性が要求される種々の用途に好適に利用することができる。

【図 1】



---

フロントページの続き

(56)参考文献 特表2008-540864(JP,A)  
特開平11-061615(JP,A)  
特開平08-134758(JP,A)  
特開2004-160157(JP,A)  
特開2003-159321(JP,A)  
特開2000-084064(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 27/00

D04H 1/00