

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4354031号
(P4354031)

(45) 発行日 平成21年10月28日 (2009.10.28)

(24) 登録日 平成21年8月7日 (2009.8.7)

(51) Int. Cl.	F I	
A 6 1 L 17/00 (2006.01)	A 6 1 L 17/00	
D 0 4 B 21/00 (2006.01)	D 0 4 B 21/00	B
D 0 4 B 1/16 (2006.01)	D 0 4 B 1/16	

請求項の数 5 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願平10-303308	(73) 特許権者	591286579
(22) 出願日	平成10年10月10日 (1998.10.10)		エシコン・インコーポレイテッド
(65) 公開番号	特開平11-217753		ETHICON, INCORPORATED
(43) 公開日	平成11年8月10日 (1999.8.10)		ED
審査請求日	平成17年10月7日 (2005.10.7)		アメリカ合衆国、ニュージャージー州、サ
(31) 優先権主張番号	061721		マービル、ユー・エス・ルート 22
(32) 優先日	平成9年10月10日 (1997.10.10)	(74) 代理人	100088605
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 加藤 公延
(31) 優先権主張番号	159025	(72) 発明者	マーガレット・ダベルサ
(32) 優先日	平成10年9月23日 (1998.9.23)		アメリカ合衆国、08889 ニュージャ
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ージー州、ホワイトハウス・ステーション
			、レイルロード・アベニュー 33

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 改良された結び目強度をもつ編組縫合糸およびその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

改良された結び目強度をもつ編組縫合糸を製造する方法において、低分子量生体適合性ポリマーでコーティングした編組縫合糸を、前記低分子量生体適合性ポリマーを前記編組縫合糸の隙間に再分配できるように十分な時間、前記低分子量生体適合性ポリマーを溶かすことができるように十分な温度に加熱し、コーティングされた編組縫合糸に改良された結び目強度を与えることを含み、前記低分子量生体適合性ポリマーでコーティングした編組縫合糸を加熱する時間は、30分から72時間であり、前記低分子量生体適合性ポリマーでコーティングした編組縫合糸を加熱する温度は、60℃より高く、前記低分子量生体適合性ポリマーの軟化温度より100℃高い温度未満であり、前記低分子量生体適合性ポリマーは、脂肪族ポリエステル、ポリオキサレート、ポリオキサエステルおよびそれらの組み合わせから成る群から選択される方法。

【請求項 2】

改良された結び目強度をもつ編組縫合糸を製造する方法において、低分子量生体適合性ポリマーでコーティングした編組縫合糸を、前記低分子量生体適合性ポリマーを前記編組縫合糸の隙間に再分配できるように十分な時間、前記低分子量生体適合性ポリマーを溶かすことができるように十分な温度に加熱し、コーティングされた編組縫合糸に改良された結び目強度を与えることを含み、

10

20

前記低分子量生体適合性ポリマーでコーティングした編組縫合糸を加熱する時間は、30分から72時間であり、

前記低分子量生体適合性ポリマーでコーティングした編組縫合糸を加熱する温度は、60℃より高く、前記低分子量生体適合性ポリマーの軟化温度より100℃高い温度未満であり、

前記低分子量生体適合性ポリマーは、 ϵ -カプロラクトンとグリコリドのコポリマーである方法。

【請求項3】

前記編組縫合糸は吸収性である請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記編組縫合糸は、グリコリド、ラクチド、1,4-ジオキササン-2-オン、トリメチレンカーボネート、 δ -バレロラクトン、 ϵ -カプロラクトン、1,4-ジオキセパン-2-オン、1,5-ジオキセパン-2-オン、これらの化合物のアルキル置換誘導体、これらの化合物の環状二量体およびこれらの2種以上の組み合わせから成る群から選択されたモノマーのホモポリマーあるいはコポリマーである請求項1または2に記載の方法。

【請求項5】

前記編組縫合糸は、グリコリドとラクチドのコポリマーである請求項1または2に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は一般に編組縫合糸および編組縫合糸の製造方法に関する。さらに詳細には本発明は改良された結び目強度をもつ編組縫合糸の製造方法を開示する。

【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】

編組マルチフィラメント縫合糸は、その優れた柔軟性と扱い易さのために外科手術でよく使われる。同じ材料からなる等価モノフィラメント縫合糸が非常に硬いので縫合糸としては使えないために、編組縫合糸が使われるのが普通である。しかしながら、編組は最終的な縫合糸の特性において固有の限界を生じる。例えば編組縫合糸は一般に表面が粗く、同じ太さのモノフィラメント縫合糸と比べて直線部と結び目の引張り強度が全体的に低い。編組糸の表面特性を改良するため、これらの縫合糸表面に潤滑剤をコーティング（被覆）して、縫合糸粗さの望ましくない副作用（すなわち、縫合糸を組織に通した時に生じる過度の組織摩耗）と、外科医が縫合糸を所定位置に固定する時に生じる結び目のスライドしづらさを防止するのが普通である。縫合糸をコーティングするには様々な方法が適用できる。しかしながら、そのコーティングは、揮発性溶剤に懸濁させるか分散させた膜形成ポリマーを用いて縫合糸を滴下コーティングあるいは浸漬コーティングすることによって行なうことが一般的である。その後、コーティングされた糸を乾燥器に通して乾燥する。編組縫合糸をコーティングすることにより表面粗さに関連した多くの問題が解決されるが、編組縫合糸の引張り強度、特に、結び目の引張り強度の改良法についてはそのままになっている。

【0003】

編組縫合糸により課された制限を解消するため、HunterとRosenは、つる巻きのようなりボンで被覆した、接着バインダーで含浸したマルチフィラメント糸を作ることを米国特許第3,791,388号で提案した。このHunter-Rosenの糸は従来のコーティングされた編組縫合糸と比べて結び目強度が高かった。しかし残念ながら、改良された結び目強度を有する編組縫合糸をさらに開発する研究が殆どなされていない。

【0004】

本発明の目的は、改良された結び目強度を有する編組マルチフィラメント縫合糸を製造する方法を提供することである。本発明の他の目的は改良された結び目強度を有する編組縫合糸を提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】

我々は、低分子量吸収性ポリマーをコーティングした編組縫合糸を、その低分子量生体適合性ポリマーを溶かすのに十分な温度に、その編組縫合糸の隙間にその低分子量ポリマーを再分配させるのに十分な時間加熱して、コーティングされた編組縫合糸に、改良された結び目強度を与える工程を有する、改良された結び目強度を有する編組糸を製造する方法を見い出した。

【0006】

本発明の他の実施形態では、我々は、編組縫合糸全体に分散された低分子量ポリマーを有する編組縫合糸から成る改良された結び目強度を有するコーティングされた編組縫合糸も見い出した。

10

【0007】

【発明の実施の形態】

我々は、編組縫合糸内の低分子量生体適合性ポリマーの分配を最適化することによって、縫合糸の結び目強度を改良できることを見い出した。編組縫合糸の外面をコーティングし、滑性を与える（滑らかにする）ために低分子量生体適合性ポリマーは何年も使用されている。縫合糸の外表面を滑らかにすることは、組織の通過および結び目の作成が容易になり編組縫合糸の性能に大きく影響を与えるが、編組縫合糸の断面全体へのコーティングポリマーの分配（分布）を制御することが縫合糸の性能に影響を与えることは、以前、誰にも分からなかった。しかしながら、我々は、編組縫合糸の結び目引張り強度の有意な改良が、編組縫合糸の内部にそのコーティングポリマーを再分配することにより達成できることを見い出した。

20

【0008】

本発明で使用される適切な低分子量ポリマーは周知である。ポリオキサレートとポリオキサエステルから誘導された脂肪族ポリエステルが医療用に断然広く使われている。コーティング用に適切なラクトンベースのポリマーは、米国特許第3,942,532号、同第4,624,256号、同第4,788,979号、同第4,791,929号、同第4,994,074号、同第5,007,923号、同第5,019,094号、同第5,037,950号、同第5,047,048号、同第5,076,807号、同第5,133,739号、同第5,442,016号、同第5,464,929号、同第5,618,552号、同第5,597,579号、同第5,648,088号および同第5,607,687号に記載されているが、それには限定されない。なおこれら全ての特許を本明細書に参考文献として含める。

30

【0009】

ラクトンモノマーは、Gilding とReedにより、当技術、例えばポリマー (Polymer)、第20巻、第1459頁～第1464頁に記載されている。ラクトンモノマーの例としては、グリコリド（あるいはグリコール酸）、ラクチド（D, LメソおよびD, Lブレンドおよび乳酸）、1,4-ジオキサノン、トリメチレンカーボネート、 δ -バレロラクトン、 ϵ -カプロラクトン、1,4-ジオキセパン-2-オン、1,5-ジオキセパン-2-オン、これらの化合物のアルキル置換誘導体、これらの化合物の環状二量体およびこれらの2種以上の組み合わせから成る群から選択されたモノマーがある。好ましいラクトンモノマーは、 ϵ -カプロラクトン、1,4-ジオキノン、1,4-ジオキセパン-2-オン、1,5-ジオキセパン-2-オン、トリメチレンカーボネート、グリコリドおよびラクチドである。最も好ましいラクトンモノマーは、 ϵ -カプロラクトン、1,4-ジオキノンおよびグリコリドである。この発明を説明するために、「エーテルラクトン」は1,4-ジオキセパン-2-オン、1,5-ジオキセパン-2-オン、およびこれらの化合物の環状二量体の他にこれらの化合物の置換相当化合物である。

40

【0010】

室温で固体である多くの生体適合性、生体吸収性脂肪族ポリエステルは、本発明でコーティング材料として使うことができる。適切な生体吸収性ポリマーには、固体ホモポリマー

50

(単独重合体)、ポリ(p-ジオキサノン)およびε-カプロラクトンとトリメチレンカーボネートのコポリマー(共重合体)がある。ε-カプロラクトンのコポリマーは、約99モル%から約70モル%まで、好ましくは、95モル%から85モル%までのε-カプロラクトン反復単位で構成され、ポリマーの残部は複数の第2のラクトン反復単位である。第2のラクトン反復単位は、グリコリド反復単位、ラクチド反復単位、1,4-ジオキノン反復単位(それらのアルキル誘導体、すなわち、欧州特許出願第97301725.4号に記載されているような6,6-ジメチル-1,4-ジオキサノン-2-オンを含む)、1,4-ジオキセパン-2-オン反復単位、1,5-ジオキセパン-2-オン反復単位、トリメチレンカーボネート反復単位(本明細書に参考文献として含める米国特許第5,412,068号に記載されているそれらのアルキル置換誘導体を含む)、およびそれらの組み合わせから成る群から選択される。室温で半晶質固体のε-カプロラクトンが好ましい。トリメチレンカーボネートの固体ポリマーは、約1モル%から約20モル%まであるいは約100モル%から約80モル%までの範囲のトリメチレンカーボネートで構成され、コポリマーの残部はグリコリド反復単位、ラクチド反復単位、p-ジオキサノン反復単位、ε-カプロラクトン反復単位、およびそれらの組み合わせから成る群から選択された複数の反復単位で構成される。トリメチレンカーボネートコポリマーが、第2の反復単位で構成された結晶領域を有することが好ましく、この場合の結晶領域は最終コポリマーに対して少なくとも5%の結晶性がある。固体ポリマーは、直鎖形、枝分かれ形、あるいは星状枝分かれ形で;ブロックコポリマーあるいはター(三元)ポリマー;セグメントブロックコポリマーあるいはターポリマーでよい。またこれらのポリマーを精製して、組織が炎症反応を起こす未反応モノマーを実質的に除去する。

10

20

【0011】

コーティング材料として使用される好ましい脂肪族ポリエステルは、ポリ(ε-プロラクトン-コグリコリド)、ポリ(ε-カプロラクトン-コトリメチレンカーボネート)、ポリ(ε-カプロラクトン-コラクチド)およびポリ(ε-カプロラクトン-コp-ジオキサノン)から成る群から選択された低分子量コポリマーである。これらのポリマーのε-カプロラクトン反復単位のモル%は、100モル%から約80モル%までの範囲、好ましくは95モル%から85モル%までの範囲にある。これらのポリマーが統計的にランダム(任意)なコポリマーであることが最も好ましい。

【0012】

この発明のポリマーコーティング材はランダムなブロックポリマーあるいはセグメントポリマーとすることができる。このポリマーは吸収性の任意ポリマーであることが好ましい。害もなく体から新陳代謝あるいは排出できる小さな非毒性のセグメントに分解できるならば、この発明の意味ではこのポリマーは「吸収性」である。吸収性ポリマーは体の組織への暴露時に、加水分解や劣化が生じ、大きな重量マスを生じるのが普通である。この加水分解反応は酸素が触媒となる場合がある。完全な生体吸収、すなわち、完全な重量ロス、完全な生体吸収が好適には12カ月以内、最も好ましくは6カ月以内に発生するが、数時間かかる。

30

【0013】

この好ましい任意のコポリマーを従来の重合技術を使って製造することができる。この反応成分を適切な重合容器に装入し、所定の分子量、従って所定の粘度のポリマーを形成する十分な時間高温にする。これらのポリマーを開環重合反応で形成してもよい。現在ではこの開環重合を高沸点アルコール(1-ドデカノールなど)、ジオールおよびトリオール(1,2-プロパンジオール、1,3-プロパンジオール、ジエチレングリコールあるいはグリセロールなど)あるいはポリオール(ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリエチレンプロピレングリコールなど)で開始するのが好ましい。さらに、上記幾つかのモノマーを対応する当量の酸に置換することができる(グリコリドの代わりに2価のグリコール酸への置換あるいはL-ラクチドの代わりに2価のL-乳酸への置換など)。

40

【0014】

50

好ましいランダムなコポリマーは、約0.05グラム／デシリットル乃至約0.8グラム／デシリットル（g／dL）、好ましくは約0.10g／dL乃至0.60g／dLの範囲で0.1g／dLのヘキサフルオロイソプロパノール（HFIP）を25度で測定した場合のような、固有の粘度を示す。この固有の粘度が約0.05g／dL未満であれば、そのポリマーは様々な外科用品が、医療用品の表面の膜あるいはコーティングの生成に必要な妥当性を有することができない。反対に約0.8g／dLより大きい固有の粘度のポリマーを使うことは可能であるが、それは非常に困難である。

【0015】

そのポリマーは従来の技術を使ってコーティング材として塗布することができる。例えば、ポリマーを揮発性有機溶剤、例えばアセトン、メタノール、エチルアセテートあるいはトルエンの希釈溶液で溶かし、その溶液に外科用品を浸漬してその表面をコーティングすることができる。その表面をコーティングしたら外科用品を溶液から取り出し、そして溶剤と残留反応物が無くなるまで外科用品を高温で乾燥する。乾燥プロセスは10分間以内、加熱することにより通常達成される。

10

【0016】

編組縫合糸の表面に塗布されるコーティングポリマーの量は、経験により容易に決定でき、選択された特定のコポリマーと縫合糸により変わる。編組縫合糸の表面に塗布されるコーティング用のコポリマーの量はコーティングされた縫合糸の重量の約0.5%から約30%までの範囲が理想的で、約1.0重量%から約2.0重量%が好ましく、全体の重量を100部とすれば1重量部から約10重量部が最も好ましい。縫合糸に対するコーティング量が非常に多ければ、縫合糸を組織に通した時にそのコーティング材が剥がれ落ちる危険が増える。

20

【0017】

縫合糸にコーティングした後、乾燥プロセスの一部としてあるいは後続の加工工程で、コーティングポリマーを溶かし、このポリマーを移動させて編組縫合糸の隙間に入り込ませるのに十分な温度に十分な時間、そのコーティングポリマーを加熱する。このコーティングポリマーをその融解温度まで加熱しなければならないために、下の編組フィラメントに使用するポリマーがコーティングポリマーよりも高い融解温度を有するか、あるいは編組内のフィラメントが溶けるかその分子配向を緩める（すなわち、フィラメントの直線部の引張り強度が低下する）ことが当業者に容易に分かる。従って、編組縫合糸材料とコーティング材料の選択を適切にする必要がある。しかしながら、ポリマー組成と、分子量と、融点との間の関係が当技術で十分確立されているために、当業者はこれらの事で著しく制約されることはない。

30

【0018】

低分子量ポリマーを加熱する温度は少なくともその軟化温度とする必要があるが、その軟化温度を超えた温度は、その温度と暴露時間が下の編組フィラメントを許容できないレベルにまで悪い影響を及ぼさず、縫合糸からその低分子量ポリマーが滴下しない限り、使える。多くの場合、熱処理温度は低分子量生体適合性ポリマーの軟化温度より高く、そのポリマーの軟化点より100℃高い温度より低い。この発明の範囲を制限するものではないが、一般的なガイドラインとして、加熱処理温度は、低分子量生体適合性ポリマーの軟化点より60度高い温度を超え、より好ましくは80度高い温度を超え、100度高い温度未満が好ましく、また、低分子量生体適合性ポリマーの軟化点より50度高い温度が好ましい。本来、非晶質であるポリマーコーティング材の場合には、溶けないためコーティング材の粘度を下げて縫合糸の表面から再分配させるだけの高温が必要である。

40

【0019】

コーティング材を再分配させるのに十分な時間、そのコーティング材を加熱するのが普通であり、その時間の長さは勿論、コーティングポリマーの温度、粘度および編組構造による。しかしながら、一般的な指針では、そのコーティングポリマーを少なくともその軟化点、好ましくはその軟化点温度より100度高い温度未満、少なくとも約20分、好ましくは約30分乃至約72時間、より好ましくは約1時間乃至約72時間、最も好ましくは

50

約 5 時間乃至約 20 時間加熱する必要がある。

【0020】

低分子量コーティングポリマーは、様々な合成吸収性ポリマーから製造された編組縫合糸と共に使用することができる。合成吸収性ポリマーとして、例えばグリコリド、ラクチド（ラクチドの L-、D-、メソ形態とそれらの混合物を含む）、ε-カプロラクトン、p-ジオキサノン、トリメチレンカーボネート、1, 4-オキセパン-2-オン、ポリ（アルキレンオキサレート）、およびポリオキサエステルのホモポリマー並びにコポリマーおよびそのようなポリマーのお互いの混合物やそのようなポリマーの例えば、米国特許第 3, 636, 952 号、同第 2, 683, 136 号に記載された他の適合性、吸収性組成物との混合物がある。なおその特許は本明細書に参考文献として含める。適切な縫合糸組成の一つには、p-ジオキサノン、トリメチレンカーボネートおよびグリコリドとのコポリマー並びに、ラクチド及び p-ジオキサノンとのコポリマーがある。本明細書では単にラクチドとグリコリドのホモポリマーとコポリマー、およびグリコリドと ε-カプロラクトンとのコポリマーと称することがあるラクチドとグリコリドから誘導された縫合糸組成物が好ましく、ポリ（ラクチド-コグリコリド）の 95/5 モル%コポリマーとポリ（ラクチド-コグリコリド）の 90/10 モル%コポリマーが最も好ましい。

10

【0021】

適切な非吸収性縫合糸には、綿、リンネル、絹（絹は非吸収性材料と言われるが、人間の体内で分解する）、ナイロン、ポリエチレンテレフタレートおよびポリオレフィン（すなわち、アイソタクチックとシンジオタクチックのポリプロピレンおよびそれらのブレンド）およびヘテロタクチックポリプロピレンとポリエチレンでブレンドされたアイソタクチックあるいはシンジオタクチックのポリプロピレンから主に構成されたブレンド、(Ethicon 社に譲渡された 1985 年 12 月 10 日発行の米国特許第 4, 557, 264 号に記載されており、本明細書に参考文献として含める) およびプロピレンとエチレンのような他のアルファ-オレフィンとから主に構成されたコポリマー (Ethicon 社に譲渡された 1985 年 6 月 4 日発行の米国特許第 4, 520, 822 号に記載されており、本明細書に参考文献として含める) がある。

20

【0022】

縫合糸を編組する適切な技術は当技術で周知である。縫合糸を編組する適切な技術は、以下の米国特許第 5, 662, 682 号、同第 5, 456, 697 号、同第 5, 306, 289 号、同第 5, 261, 886 号、同第 5, 181, 923 号、同第 5, 133, 738 号、同第 5, 059, 213 号および同第 5, 019, 093 号の一つ以上に記載されている。それらの特許を参考文献として本明細書に含める。

30

【0023】

コーティング後の編組縫合糸を熱処理して縫合糸内に低分子量ポリマーを再分配する。コーティングポリマーは縫合糸の外表面に存在するのが普通である。我々は科学理論で制約されたくないが、コーティング後の熱処理により低分子量ポリマーコーティングが、編組構造を作る多数のフィラメント内およびその周囲に移動し、個々のフィラメント周囲に様に分配されると考える。これにより個々のフィラメントは結び目で結ばれるときに互いスリップ可能であり、フィラメント間に負荷をが様に分配する。

40

【0024】

本発明で製造した編組縫合糸は多数の外科手技で 사용할 ことができる。編組 95/5 ポリ（ラクチド-コグリコリド）縫合糸に 90/10 ポリ（ε-カプロラクトン-コグリコリド）のコーティング材を塗布した好ましい縫合糸の用途の一つが、これらの縫合糸を形成外科用途に使うことである。例えば、この縫合糸を米国特許第 4, 898, 156 号、同第 4, 899, 743 号、同第 4, 946, 468 号、同第 4, 968, 315 号、同第 5, 116, 337 号、同第 5, 192, 303 号、同第 5, 217, 486 号、同第 5, 306, 280 号、同第 5, 356, 413 号、同第 5, 372, 599 号、同第 5, 411, 523 号、同第 5, 417, 712 号、同第 5, 441, 502 号、同第 5, 486, 197 号、同第 5, 522, 845 号、同第 5, 545, 180 号、および

50

同第5, 618, 314号に記載されたような縫合糸アンカー（留め具）およびねじと共に使用してもよい（なおこれら全ての特許を参考文献として本明細書に含める）。

【0025】

以下の実施例はこの発明の好ましい実施形態を例示し、請求した発明の範囲を制限するものと解釈すべきではない。

実施例 1

縫合糸を製造するプロセス（方法）の説明

以下の説明はポリグラクチン 095 ポリマー（PG-095-ポリマー、95モル% L（-）ラクチド／5モル%グリコリド）から成る太さ2の縫合糸の処理の説明である。この材料を重合させ、押し出し、延伸し、編組し、コーティングする。

10

【0026】

重合

PG-095-ポリマーを合成するための化学反応は、触媒（オクタン酸第1錫触媒溶液、トルエン中0, 331モル）の存在の下で、95モル%のL（-）ラクチドと5モル%のグリコリドのモノマーから成る混合物と分子量調整材剤との反応から成る。反応に添加されたドデカノールの量は所望の最終固有粘度（分子量）による。このポリマーの固有粘度は1.61であった。このPG-095-ポリマーを15ガロン反応器で60kgのバッチサイズで作製した。

【0027】

触媒溶液を含む全成分を、真空源と窒素源を備えた反応器に装入することによってこのPG-095-ポリマーを作製した。この反応器の中を真空にして触媒の作製で使用した溶剤と、装入プロセス時に反応器に入ったと思われる周囲の水分とを除去した。反応器の真空を窒素で解除した。この真空／窒素工程を少なくとももう一度繰り返した。その後、反応器の中を窒素雰囲気の下で180度～195度の範囲の温度に1時間半加熱した。

20

【0028】

ポリマーを分けて真空乾燥した。この乾燥を、水銀柱0.5mm以下の圧力で、7日間以内、大気温度で行うか、あるいは水銀柱0.5mmの圧力で、18時間以内で行ない、その後、140度の温度で少なくとも4時間真空乾燥を行なった。この乾燥期間の終わりに、風袋を測定した真空容器内にこの乾燥したポリマーを直接取り出し、重量を計り、貯蔵した。

30

【0029】

押し出し／延伸

このポリマーを、1インチのねじ径を有するV100垂直押し出し機で押し出した。そのテストの間、サイズ1のゼニス（Zenith）ポンプを約2160Psiのダイ圧力に維持した。使用したダイのサイズは、7：1の長さ／直径細管比を有する12ミルの40個の孔のダイであった。この圧力とダイ形態の組み合わせにより延伸していない406デニール製品を連続的に集めることが可能になった。Leesona ワインダーを使って毎分1250フィートの速度でこの滲出物を集めた。

【0030】

この滲出糸の最大物理的特性を引き出すために、その糸に熱を当てながら糸を伸ばし、あるいは延伸することが必要であった。これは、互いに異なった速度で回転する一連の熱ロールにその繊維を通すことによって達成された。第1ロールすなわちはフィード（供給）ロールは毎分133フィートで回転し、華氏210度の温度に加熱された。第2ロールすなわち引取りロールは毎分732フィートで回転し、華氏295度の温度に加熱された。これによりこの繊維が元の長さの5.5倍に伸びた。毎分732フィートで回転した引取りロールから、その繊維は巻出しロールに送られる。そのロールは室温であり、毎分865フィートの速度で回転した。この繊維を全体が元の長さの6.5倍に伸ばした。その後、デニール、テナシティ、伸びなどの糸の特性を測定した。

40

【0031】

編糸加工

50

各縫合糸の太さは異なった編組構造を有するが、以下、本明細書で記載する縫合糸は2番糸である。先ず糸をHamel 2000ダウン撚糸機で撚った。この機械はこの縫合糸の作製のニーズに合った一本撚糸性能を有する。フィードロール速度とスピンドル速度で決定された撚り数量を2方向、「S」と「Z」に6回巻／インチ (tpi)で設定する。これは編組作業でトルクを釣り合わせるためである。6回巻／インチの量は撚られる心材の場合でもそうである。1本が62.5デニールから成るシース糸を上記量で撚る。3本が62.5デニールの糸も6tpiで共に撚る。次に、その糸を編組機に巻取るためのHacobaボビンワインダーに通した。16個のボビンは、編組機のキャリヤー数により1本の62.5デニール材が巻かれ、4個のボビンは現在62.5／3として知られる撚糸材が巻かれる。糸をボビン巻取りしたら、各1本ボビンを編組機キャリヤーに置いた。編組機は16キャリヤーでMaypole形態を備えたニューイングランドのButt編組機であった。その編組機はWardwellマシーン社製であった。62.5／3糸を編組機の下に配置し、そのフランジに平行に引いた。可能性のある心材の詰まりを起こさないように心材の張力をモニターした。編組の密度をモニターする糸打ち込みギヤを、1インチ当たり約45本生産する82／30に設定した。編組機は1時間当たり11ヤードで作動する。

10

【0032】

編組が一旦完了したら、玉揚げし、イソプロピルアルコールで15分間洗浄した。その編組をかせ形状で洗浄し、その後、空気乾燥した。次にそのかせを二重フランジの付いたプラスチックボビンに巻取り、そのボビンを次の作業、熱延伸用の巻出しスプールとして使用した。延伸プロセスである熱延伸を、一連の熱ローラーに高速で続けて編組を送ることによって行なった。この材料を、85度で引取りローラーで10%延伸比を使って毎分100フィートで流した。これで材料のコーティング準備が完了した。

20

【0033】

コーティング

上記材料のスプールを巻出し装置に配置し、縫合糸の端部をコーティングラインにかけた。その縫合糸をガイドワイヤーを通してコーティング用の浸漬タンク内に供給した。縫合糸は一連のローラーの上下を通り、それにより縫合糸はコーティング溶液浴を確実に通る。そのコーティング溶液を、内部粘度0.45g/dL(25度、HFIPで測定)のグリコール酸で開始したコーティングポリマー(90／10ポリ(ε-カプロラクトン-コ-グリコリド))をエチルアセテート溶剤に添加して作製した。次にその混合物をコポリマー全てが溶液になるまで攪拌した。コーティング浴をその溶液で満たした。コーティング装置を排気して過剰溶剤蒸気を除去した。次に、縫合糸を、16フィートの長さの乾燥トンネルに華氏120度で80メートル／分の速度で1回通す。

30

【0034】

アニール

次に縫合糸を引張って架台巻取りをし、Blue Mオーブンで10時間、80℃でアニールした。その終わりに縫合糸を解いてスプールに巻いた。

【0035】

本発明の縫合糸の特性を従来の試験手順で決定した。本明細書で示した引張り特性(すなわち、直線部および結び目の引張り強度と伸び)はインストロン引張り試験機で決定した。直線部引張り強度、結び目引張り強度および破断伸びを決めるのに使用した設定条件は示していなければ以下の通りである。

40

表1

	ゲージ長さ (cm)	チャート速度 (cm)	クロスヘッド速度 (cm/分)
直線部引張り	12.7	30.5	30.5
結び目引張り	12.7	30.5	30.5
破断伸び	12.7	30.5	30.5

直線部の引張り強度を、破断力を縫合糸の初めの断面積で割ることによって計算した。破断時の伸びをサンプルの応力-歪み曲線から直接読んだ。

【0036】

縫合糸の結び目引張り強度を別個の試験で決定した。左側にループを形成することによる簡単な結び目（1回結び-左上に右）を左端の後方に右端を通し、ループの中央で前に引き、右側を結んだ（図1参照）。ストランドをインストロンジョーに配置し、そのグリップ（クランプ）間の略中程に結び目を作る。

【0037】

クランプ間の略中程に結び目を付けた試験体をインストロン引張り試験機に置いた。結び目の引張り強度を、破断に要する力を繊維の初めの断面積で割ることによって計算した。その引張り強度の値をKPSI（すなわち1000psi）で示した。

【0038】

このスプールの物理的データは以下の通りである。

表2

直径 (ミル)	直線部 引張り (ポンド)	伸び パーセント	結び目 引張り (ポンド)
24.36	29.12	32.0	15.90

【0039】

実施例2

この実施例は実施例1に記載した本発明の縫合糸と従来のプロセスを使って作った縫合糸の比較例を示す。実施例1に記載した条件と同じ処理条件を使って縫合糸をコーティングする前に縫合糸をアニールすることにより作製した縫合糸をこれまでどおりに処理した。次に編組縫合糸を試験した。

【0040】

以下の表は、標準方法フローのアニール/コーティングおよび新規方法フローのコーティング/アニールの双方で加工された3ロットの糸材料を概略的に示す。各ロットで新規方法を使用した場合に結び目強度がかなり上がった。

表3

サンプル番号	結び目強度 アニール/コーティング (ポンド)	結び目強度 コーティング/アニール (ポンド)
サンプル1	14.93	15.95
サンプル2	14.15	15.56
サンプル3	14.77	15.90

【0041】

コーティング後のアニールの方法を異なった太さの編組構造体についても評価した。その編組材料をアニールまで伝統的な方法で加工した。その材料を先ずコーティングし、次にアニールした。他の組の材料はコーティングの前にアニールし、次に後コーティング熱処理にかけた。これらの材料を共に、実施例 1 に記載したのと同様に試験し、伝統的な方法フローで加工した材料と比較した。後コーティング熱暴露（コーティング - アニール、およびアニール - コーティング - 熱処理）により編組に分配されるコーティング材料の 2 つの場合、引張り特性が伝統的な方法フローの引張り特性と比べて増大した。そのデータを以下の表にまとめる。その表から 1 % 未満の増大のデータもあるが、コーティングを再分配すると引張り強度が常に増大する傾向にある。

【 0 0 4 2 】

10

表 4

太さ	処理	直線部 平均	直線部 SD	直線部 A/C からの 変化 %	結び目 平均	結び目 SD	結び目 A/C からの 変化 %
2	伝統 - アニール /コーティング*	38.86	0.81	0.00 %	25.95	1.17	0.00 %
2	コーティング* アニール	39.71	0.84	2.19 %	26.11	0.55	0.62 %
2	アニール/コーティング* /熱処理	39.88	0.72	2.62 %	26.07	0.66	0.46 %
0	伝統 - アニール /コーティング*	24.26	0.31	0.00 %	13.53	0.58	0.00 %
0	コーティング* アニール	24.35	0.46	0.37 %	14.26	0.42	5.40 %
0	アニール/コーティング* /熱処理	24.34	0.38	0.33 %	14.55	0.37	7.54 %
3/0	伝統 - アニール /コーティング*	10.16	0.40	0.00 %	6.22	0.35	0.00 %
3/0	コーティング* アニール	10.47	0.39	3.05 %	6.50	0.24	4.50 %
3/0	アニール/コーティング* /熱処理	10.52	0.26	3.54 %	6.58	0.25	5.79 %

20

30

【 0 0 4 3 】

なお本発明の好適な実施態様として以下のものがある。

40

(A) 編組縫合糸の隙間に、前記編組縫合糸の結び目強度を増大させるのに十分な量で分配された吸収性ポリマーを有する編組縫合糸を備えた改良された結び目強度を備えた編組縫合糸。

(1) 前記吸収性ポリマーは、脂肪族ポリエステル、ポリオキサレート、ポリオキサエステルおよびそれらの組み合わせから成る群から選択される実施態様 (A) に記載の編組縫合糸。

(2) 前記吸収性ポリマーの固有粘度が、約 0.05 g/dL から 0.8 g/dL までの範囲にある実施態様 (A) に記載の編組縫合糸。

(3) 前記結び目強度が、従来のコーティングされた縫合糸と比べて少なくとも 5 % 増大している実施態様 (A) に記載の編組縫合糸。

50

(4) 前記結び目強度が、少なくとも10%増大している実施態様(A)に記載の編組縫合糸。

(5) 前記編組縫合糸は、吸収性である実施態様(A)に記載の編組縫合糸。

【0044】

(6) 前記吸収性縫合糸は、グリコリド、ラクチド、1,4-ジオキサネ-2-オン、トリメチレンカーボネート、 δ -バレロラクトン、 ϵ -カプロラクトン、1,4-ジオキセパン-2-オン、1,5-ジオキセパン-2-オン、これらの化合物のアルキル置換誘導体、これらの化合物の環状二量体およびこれらの2種以上の組み合わせから成る群から選択されたモノマーのホモポリマーあるいはコポリマーである実施態様(5)に記載の編組縫合糸。

(7) 前記編組縫合糸は、グリコリドとラクチドのコポリマーである実施態様(6)に記載の編組縫合糸。

(8) 前記編組縫合糸は、 ϵ -カプロラクトンとグリコリドのコポリマーである実施態様(6)に記載の編組縫合糸。

(9) 前記編組縫合糸は、トリメチレンカーボネートと少なくとも1種の他のラクトンモノマーとを含有するコポリマーである実施態様(6)に記載の編組縫合糸。

(10) 前記吸収性コポリマーは、 ϵ -カプロラクトンとグリコリドのコポリマーである実施態様(1)に記載の編組縫合糸。

【0045】

(B) 低分子量生体適合性ポリマーでコーティングした編組縫合糸を、前記低分子量生体適合性ポリマーを溶かすのに十分な温度に、編組縫合糸の隙間に前記低分子量生体適合性ポリマーが再分配するのに十分な時間、加熱し、コーティングされた編組縫合糸に改良された結び目強度を与える工程を有する改良された結び目強度をもつ編組縫合糸を製造する方法。

(11) 前記低分子量生体適合性ポリマーは、脂肪族ポリエステル、ポリオキサレート、ポリオキサエステルおよびそれらの組み合わせから成る群から選択される実施態様(B)に記載の方法。

(12) 前記編組縫合糸は吸収性である実施態様(B)に記載の方法。

(13) 前記吸収性縫合糸は、グリコリド、ラクチド、1,4-ジオキサネ-2-オン、トリメチレンカーボネート、 δ -バレロラクトン、 ϵ -カプロラクトン、1,4-ジオキセパン-2-オン、1,5-ジオキセパン-2-オン、これらの化合物のアルキル置換誘導体、これらの化合物の環状二量体およびこれらの2種以上の組み合わせから成る群から選択されたモノマーのホモポリマーあるいはコポリマーである実施態様(12)に記載の方法。

(14) 前記編組縫合糸は、グリコリドとラクチドのコポリマーである実施態様(13)に記載の方法。

(15) 前記編組縫合糸は、 ϵ -カプロラクトンとグリコリドのコポリマーである実施態様(13)に記載の方法。

【0046】

(16) 前記編組縫合糸は、トリメチレンカーボネートと少なくとも1種の他のラクトンモノマーとを含有するコポリマーである実施態様(13)に記載の方法。

(17) 前記吸収性コポリマーは、 ϵ -カプロラクトンとグリコリドのコポリマーである実施態様(B)に記載の方法。

(18) 前記低分子量生体適合性ポリマーを加熱する温度は60度より上である実施態様(B)に記載の方法。

(19) 前記低分子量生体適合性ポリマーを加熱する温度は、前記低分子量生体適合性ポリマーの軟化温度より100度高い温度を超えない実施態様(18)に記載の方法。

(20) 前記低分子量生体適合性ポリマーで前記編組縫合糸をコーティングする時間は、約30分から約72時間までの範囲内である実施態様(B)に記載の方法。

【0047】

【発明の効果】

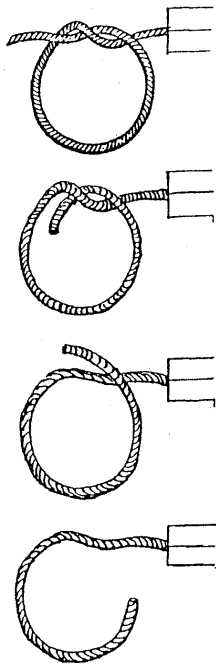
以上説明したように本発明によれば、外科手術などで使用する縫合糸の結び目強度を上げることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 改良された縫合糸の結び目強度を試験するために使用した結び目を示す図である。

。

【図 1】



フロントページの続き

- (72)発明者 ハワード・エル・スカルゾ・ジュニア
アメリカ合衆国、07033 ニュージャージー州、ケニルワース、イレブンス・ストリート 1
6エヌ
- (72)発明者 デニス・ディー・ジャミオルコウスキー
アメリカ合衆国、07853 ニュージャージー州、ロング・バレー、ファウンリッジ・ドライブ
20
- (72)発明者 ラオ・エス・ベズワダ
アメリカ合衆国、08889 ニュージャージー州、ホワイトハウス・ステーション、ネビウス・
ロード 1
- (72)発明者 アラステア・ダブリュ・ハンター
アメリカ合衆国、08807 ニュージャージー州、ブリッジウォーター、スプリング・バレー・
ドライブ 516
- (72)発明者 ドナルド・ジー・ヒル
アメリカ合衆国、07843 ニュージャージー州、ホパコン、アトノ・アベニュー 1

審査官 平井 裕彰

- (56)参考文献 特開平04-317655 (JP, A)
特開昭59-001774 (JP, A)
特開平04-370278 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
D04B 1/00- 1/28
21/00-21/20
A61L17/00