



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 202231303 A

(43)公開日：中華民國 111 (2022) 年 08 月 16 日

(21)申請案號：110139598

(22)申請日：中華民國 110 (2021) 年 10 月 26 日

(51)Int. Cl.：

A61L17/06 (2006.01)

A61L17/10 (2006.01)

A61L17/12 (2006.01)

A61L31/04 (2006.01)

A61L31/14 (2006.01)

A61B17/00 (2006.01)

(30)優先權：2020/10/26 日本

2020-178860

(71)申請人：日商三菱瓦斯化學股份有限公司(日本)MITSUBISHI GAS CHEMICAL COMPANY, INC. (JP)

日本

國立大學法人東海國立大學機構(日本)NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKAI NATIONAL HIGHER EDUCATION AND RESEARCH SYSTEM (JP)

日本

(72)發明人：前原晃 MAEHARA, AKIRA (JP)；平田仁 HIRATA, HITOSHI (JP)；村山敦彦 MURAYAMA, ATSUSHIKO (JP)；中川泰伸 NAKAGAWA, YASUNOBU (JP)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：11 項 圖式數：37 共 82 頁

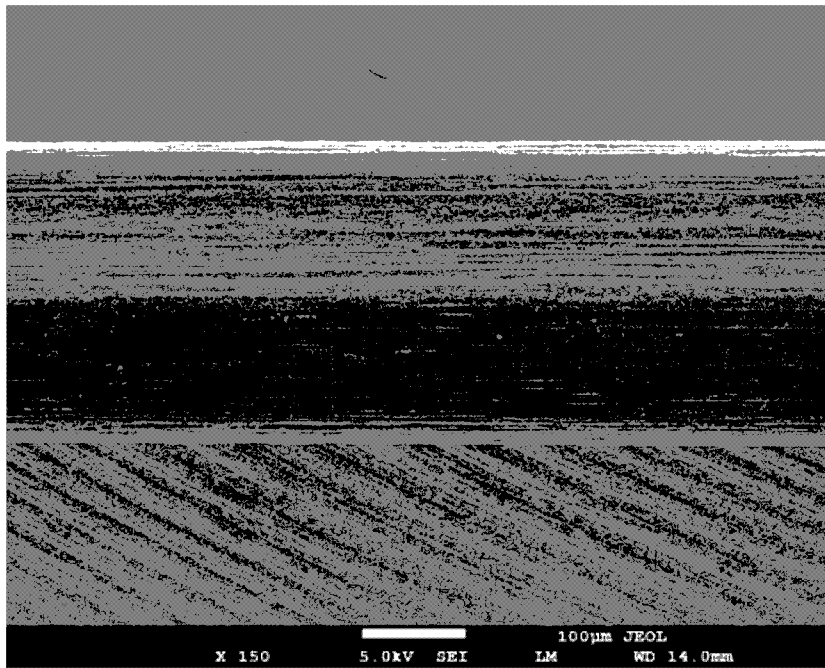
(54)名稱

生體吸收性纖維狀醫療材料

(57)摘要

本發明之課題係提供一種結較小且以較弱的力亦可形成不易鬆開之結紮的生體吸收且伸縮性纖維狀醫療材料。根據本發明，提供一種纖維狀醫療材料，其係含有將生體吸收性脂肪族聚合物進行紡紗延伸而成之成形品之纖維狀材料，且破裂時伸張為 75%以上，相較於應變 0.05%至 0.25%之間之初期拉伸彈性率，應變 0.25%至 10%之間之中間拉伸彈性率為較低之值，前述中間拉伸彈性率為 400MPa 以下，100%變形後之殘存應變率為 70%以下。

指定代表圖：



【圖 3】

【發明摘要】

【中文發明名稱】

生體吸收性纖維狀醫療材料

【中文】

本發明之課題係提供一種結較小且以較弱的力亦可形成不易鬆開之結紮的生體吸收且伸縮性纖維狀醫療材料。根據本發明，提供一種纖維狀醫療材料，其係含有將生體吸收性脂肪族聚合物進行紡紗延伸而成之成形品之纖維狀材料，且破裂時伸張為75%以上，相較於應變0.05%至0.25%之間之初期拉伸彈性率，應變0.25%至10%之間之中間拉伸彈性率為較低之值，前述中間拉伸彈性率為400MPa以下，100%變形後之殘存應變率為70%以下。

【指定代表圖】圖 3

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

生體吸收性纖維狀醫療材料

【技術領域】

【0001】本發明有關使用伸縮性且生體吸收性之脂肪族聚合物纖維之容易形成結、結較小、可進行不易鬆開之結紮的纖維狀醫療材料。

【先前技術】

【0002】縫合線有由單纖維所成之單纖維縫合線與由複數纖維所成之多纖維縫合線。作為縫合線之材質係使用非吸收性聚合物或吸收性聚合物。作為非吸收性聚合物舉例為聚乙烯、聚丙烯、尼龍、矽氧、鐵氟龍、絲等。作為吸收性聚合物舉例為使乙醇酸、乳酸、 ϵ -己內酯或二噁烷酮等予以聚合之均聚物或共聚物(copolymer)。另一方面，已知含有乙醇酸或乳酸之縫合線中，於吸收過程中有炎症反應變強之傾向，有於生體適應性方面存在問題之情況。

【0003】作為以往之生體吸收性縫合線，舉例有如聚乙醇酸(PGA)、聚(乙交酯/L-丙交酯)共聚物般之剛性聚合物故而作為多纖維使用者，及如聚(乙交酯/碳酸三亞甲基酯)共聚物、聚(乙交酯/ ϵ -己內酯)共聚物、聚-對-二噁烷酮、聚(乙交酯/碳酸三亞甲基酯/對-二噁烷酮)共聚物、聚(乙交酯/碳酸三亞甲基酯/ ϵ -己內酯)共聚物、聚(乙交酯/L-

丙交酯/碳酸三亞甲基酯/ ϵ -己內酯)共聚物、聚(L-丙交酯/ ϵ -己內酯)共聚物等之作為共聚物增加柔軟度，並作為單纖維絲使用者。該等縫合線根據所要求之強度、抗張力維持期間、吸收期間、應用部位、組織反應、組織損傷性、所要求之彈性、結節的安全性、操作性、經濟性、抗感染性、醫生經驗等，而被分別使用。

【0004】例如專利文獻1中記載由乳酸與 ϵ -己內酯之共聚物所成之單纖維絲線構成之手術用縫合線。專利文獻2中記載將乙交酯/ ϵ -己內酯共聚物熔融紡紗所得之縫合線。專利文獻3中記載一種單纖維絲縫合線，其係使由選自乙交酯、乙醇酸、丙交酯、乳酸、己內酯、二噁烷酮、碳酸三亞甲基酯及乙二醇所成之群中之1種以上的單體合成而成之第1聚合物與第2聚合物予以複合紡紗而成之單纖維絲縫合線，第1聚合物與第2聚合物之楊氏模數為3.0GPa以下。專利文獻4中記載包含膠原蛋白、至少1種有機聚合物(聚乙交酯、聚丙交酯、乙交酯與丙交酯之共聚物、聚內酯及聚羥基烷酸等)與至少1種活性成分之合成複合生體材料。

【0005】且，亦指出由聚羥基烷酸酯(有時稱為PHA)所成之縫合線。例如專利文獻5中記載一種含有生物分解性聚酯共聚物之聚酯成形品，該生物分解性聚酯共聚物係由3-羥基丁酸酯(有時亦稱為3HB)單位與4-羥基丁酸酯(有時亦稱為4HB)單位所成，且4-羥基丁酸酯單位之含量超過60莫耳%且95莫耳%以下。專利文獻6及專利文獻7中記載包含由生體適應性聚羥基烷酸酯所成之縫合線的醫療裝

置。專利文獻8中記載含有聚-4-羥基丁酸酯聚合物之纖維，其具有大於126MPa之拉伸強度。專利文獻9及專利文獻10記載藉由至少包含2種無規重複之單體單位之生物分解性聚羥基烷酸酯共聚物而賦予特徵之組成物予以延伸所得之聚合物製品。專利文獻11中記載由97-40莫耳%之3-羥基丁酸酯單位及3~60莫耳%之4-羥基丁酸酯單位所成，且於30℃氯仿中測定之 $[\eta]$ 為0.4~10.0dl/g範圍內之聚酯共聚物，其富含柔軟性、成形性良好，所得纖維及薄膜等之成形品柔軟且強韌。然而，上述先前技術均未記載藉由具有特定值以上之破裂時伸張與特定值以下之彈性率(後述之初期拉伸彈性率與中間拉伸彈性率)之纖維狀醫療材料，而獲得結較小而不易鬆開之纖維。

【0006】此外，已開發出由4-羥基丁酸之均聚物(亦稱為P(4HB))所成之單纖維縫合線(MonoMax(註冊商標))(專利文獻12及非專利文獻1及2)。該MonoMax縫合線據報導彈性率為485MPa(非專利文獻2)，低於由聚-對-二噁烷酮所成之PDSII的1370MPa或由聚(乙交酯/ ϵ -己內酯)共聚物所成之Monocryl的725MPa之彈性率，雖係柔軟之縫合線，但實際上由醫師使用時由於縫合線為剛直，故有結緩緩鬆開之傾向，有必要增加打結數。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0007】

[專利文獻1] 日本特開2001-149462號公報

- [專利文獻2] 日本特開2011-6496號公報
- [專利文獻3] 日本專利第4071661號公報
- [專利文獻4] 日本特表2019-505338號公報
- [專利文獻5] 日本特開平06-336523號公報
- [專利文獻6] 美國專利第6867247號公報
- [專利文獻7] 日本專利第5031144號公報
- [專利文獻8] 日本特表2007-525601號公報
- [專利文獻9] 日本特表2003-513130號公報
- [專利文獻10] 日本特表2003-513131號公報
- [專利文獻11] 日本特開平1-48821號公報
- [專利文獻12] 國際公開WO2004/101002號公報

[非專利文獻]

【0008】

[非專利文獻1] BMC Surgery volume 8, Article number: 12 (2008)

[非專利文獻2] International Journal of Polymer Science Volume 2012, Article ID 216137

【發明內容】

[發明欲解決之課題]

【0009】 外科手術中使用縫合線時，打結(Knot)及結紮為基本技術。該節形成之容易性及結不易鬆開之特徵係對縫合線所要求之特徵，不僅對非吸收性之縫合線，對於生體吸收性縫合線亦同樣要求。

【0010】多纖維縫合線係將微細纖維編織而成，表面不平滑。因此具有結不易鬆開且富有柔軟性之優點。然而，線通過組織時對組織之侵入性大，有結的滑動特性(Knot lubrication)不良之傾向，亦即有摩擦係數高結不易滑動之傾向。且，由於產生微細間隙(毛細管)，故與單纖維縫合線相比，有感染風險較高之問題點。就此點，單纖維縫合線表面平滑，對組織之侵入性較小，抗感染性較強，但相反地有欠缺柔軟性，結容易鬆開等之缺點。因此單纖維縫合線雖藉由增加打結數，可彌補鬆開，但結果亦有結變大而對組織造成影響之顧慮。且形成結時，以往的單纖維縫合線由於剛性強，韌性強，抗彎折較強(無法彎折(impliable))、欠缺柔軟性(不柔軟(incompliant))，故為了形成牢固的結，醫生經常必須以較強的力進行打結之傾向。因此為了形成結而以較強的力收緊線時，導致對縫合部分組織施加不必要的力，而有對組織造成意外損壞之顧慮。因此，謀求開發在抑制對組織侵入之同時，直至組織自我修復之間，可均一保持適當張例之伸長性較高，且線本身柔軟(柔韌(pliable))，且結不易鬆開之縫合線，及謀求開發即使不以較強的力收緊，亦可簡單形成不易鬆開之結的縫合線。進而進一步謀求開發一種生體吸收性縫合線，其若為生體吸收性且容易形成結、結較小、難以鬆開之縫合線，則不需要拆線或再切開，且於皮下縫合或身體內部之縫合等中，可期待埋入之結對周圍組織造成異物感減低。結較小且不易鬆開於自結切斷多餘線時，可期待減

少須將線的切斷端留得較長之必要性，且若為柔軟線則亦可減少線的切斷面為剛直時之刺痛與對組織之刺激。

又，組織亦有基於各種原因而腫脹之情況，由於迄今既有之縫合線缺乏伸縮性，故無法適當追隨組織之腫脹，而對組織施加過度張力，有可能導致疤痕之情況。亦謀求開發如下之生體吸收性縫合線，其係若為更接近組織之彈性力，亦即比以往縫合線更低之彈性率，具有拉伸後縮回之伸縮性之縫合線，則即使組織腫脹之情況，線亦可拉伸而分散張力，於腫脹之情況藉由線縮回，而持續有助於創傷部之接著。

【0011】本發明欲解決之課題係提供一種結較小且以較弱的力亦可形成不易鬆開之結紮的生體吸收性纖維狀醫療材料。且提供可追隨組織移動之具有伸縮性之生體吸收性纖維狀醫療材料亦為課題之一部分。

[用以解決課題之手段]

【0012】本發明人等為了解決上述課題而進行積極研究之結果，發現使用生體吸收性脂肪族聚合物作為原料，將前述生體吸收性脂肪族聚合物予以紡紗延伸而成之成形品之破裂時伸長設為75%以上，將中間拉伸彈性率設為低於初期拉伸彈性率之值，將中間拉伸彈性率設為400MPa以下，將100%變形後之殘存應變設為70%以下，可提供容易形成結，且可進行結較小之不易鬆開之結紮，打結的次數本身亦少之生體吸收性且同時具有伸縮性之纖維狀醫療

材料，因而完成本發明。根據本發明，提供以下發明。

【0013】 <1> 一種纖維狀醫療材料，其係含有將生體吸收性脂肪族聚合物進行紡紗延伸而成之成形品之纖維狀材料，且破裂時伸張為75%以上，相較於應變0.05%至0.25%之間之初期拉伸彈性率，應變0.25%至10%之間之中間拉伸彈性率為較低之值，前述中間拉伸彈性率為400MPa以下，100%變形後之殘存應變率為70%以下。

<2> 如<1>記載之纖維狀醫療材料，其中前述初期拉伸彈性率為1000MPa以下。

<3> 如<1>或<2>記載之纖維狀醫療材料，其中前述初期拉伸彈性率為480MPa以下。

<4> 如<1>至<3>中任一項記載之纖維狀醫療材料，其中前述中間拉伸彈性率為300MPa以下。

<5> 如<1>至<4>中任一項記載之纖維狀醫療材料，其中100%變形後之殘存應變率為50%以下。

<6> 如<1>至<5>中任一項記載之纖維狀醫療材料，其中空隙率為0%~55%。

<7> 如<1>至<6>中任一項記載之纖維狀醫療材料，其中於藉由顯微鏡對與纖維軸方向垂直之剖面觀察測定時，最大細孔(細孔、孔洞、空孔、空隙或中空)之直徑為100 μ m以下。

<8> 如<1>至<7>中任一項記載之纖維狀醫療材料，其中在寬方向剖面中，長軸長度與短軸長度之比(長軸長度/短軸長度)為1.0以上且3.0以下。

<9> 如<1>至<8>中任一項記載之纖維狀醫療材料，其中生體吸收性脂肪族聚合物為脂肪族聚酯。

<10> 如<1>至<9>中任一項記載之纖維狀醫療材料，其中生體吸收性脂肪族聚合物為聚羥基烷酸酯。

<11> 如<10>記載之纖維狀醫療材料，其中聚羥基烷酸酯為由2種類以上之羥基烷酸酯單位所構成之聚羥基烷酸酯。

[發明效果]

【0014】本發明之生體吸收性纖維狀醫療材料係操作性良好，以較小之力可形成結，結較小且可進行不易鬆開之結紮。

【圖式簡單說明】

【0015】

[圖1]顯示手術結。

[圖2]顯示手術結的單結之一。

[圖3]顯示P(3HB-co-4HB)縫合線2.5-0之表面SEM照片。又P(3HB-co-4HB)意指3-羥基丁酸與4-羥基丁酸之共聚物。

[圖4]顯示P(3HB-co-4HB)縫合線3-0之手術結SEM照片。

[圖5]顯示白濁P(3HB-co-4HB)縫合線3-0尺寸之手術結實體顯微鏡照片。

[圖 6]顯示無色 P(3HB-co-4HB)縫合線 3-0 尺寸之手術結實體顯微鏡照片。

[圖 7]顯示無色 P(3HB-co-4HB)縫合線 1 尺寸之手術結實體顯微鏡照片。

[圖 8]顯示白色 P(3HB-co-4HB)縫合線 2.5-0 尺寸之手術結實體顯微鏡照片。

[圖 9]顯示 P(4HB) MonoMax(註冊商標)縫合線 2-0 之表面 SEM 照片。

[圖 10]顯示 P(4HB) MonoMax(註冊商標)縫合線 2-0 之手術結 SEM 照片。

[圖 11]顯示 P(4HB) MonoMax(註冊商標)縫合線 2-0 之手術結實體顯微鏡照片。

[圖 12]顯示 PDSII 縫合線 3-0 之手術結實體顯微鏡照片。

[圖 13]顯示 PDSII 縫合線 4-0 之手術結實體顯微鏡照片。

[圖 14]顯示 P(3HB-co-4HB)縫合線之緩衝液浸漬期間與拉伸破裂強度・破裂時伸長之狀態。

[圖 15]顯示 P(3HB-co-4HB)縫合線之緩衝液浸漬期間與重量平均分子量 M_w 降低之狀態。

[圖 16]顯示 P(3HB-co-4HB)縫合線之大鼠體內植入期間與拉伸破裂強度・破裂時伸長之狀態。

[圖 17]顯示 P(3HB-co-4HB)縫合線之大鼠體內植入期間與重量平均分子量 M_w 降低之狀態。

[圖 18]顯示生體吸收縫合線對微迷你豬縫合後7週後之縫合部的狀態。

[圖 19]顯示 P(3HB-co-4HB)縫合線縫合部組織之 HE 染色。

[圖 20]顯示聚乙醇酸酯(PGA)縫合線縫合部組織之 HE 染色。

[圖 21]顯示 P(4HB)縫合線縫合部組織之 HE 染色。

[圖 22]顯示實施例 1 之纖維直至斷裂之拉伸測試的應力-應變曲線之一例(以夾頭間 1cm 測定)。

[圖 23]顯示實施例 2 之纖維直至斷裂之拉伸測試的應力-應變曲線之一例。

[圖 24]顯示實施例 3 之纖維直至斷裂之拉伸測試的應力-應變曲線之一例。

[圖 25]顯示實施例 4 之纖維直至斷裂之拉伸測試的應力-應變曲線之一例。

[圖 26]顯示實施例 1 之 P(3HB-co-4HB)縫合線 3cm 之直至應變 100% 之循環測試中之應力-應變曲線。

[圖 27]顯示實施例 2 之 P(3HB-co-4HB)縫合線 3cm 之直至應變 100% 之循環測試中之應力-應變曲線。

[圖 28]顯示實施例 3 之 P(3HB-co-4HB)縫合線 3cm 之直至應變 100% 之循環測試中之應力-應變曲線。

[圖 29]顯示實施例 4 之 P(3HB-co-4HB)縫合線 3cm 之直至應變 100% 之循環測試中之應力-應變曲線。

[圖 30]顯示實施例 4 之 P(3HB-co-4HB)縫合線 12cm 之直

至應變50%之循環測試中之應力-應變曲線。

[圖31]顯示實施例1之線的剖面圖之1例。

[圖32]顯示實施例1之線的剖面圖之1例。

[圖33]顯示實施例2之線的剖面圖之1例。

[圖34]顯示實施例3之線的剖面圖之1例。

[圖35]顯示實施例4之P(3HB-co-4HB)縫合線之表面SEM照片。

[圖36]顯示實施例4之P(3HB-co-4HB)縫合線之剖面SEM照片。

[圖37]顯示實施例4之P(3HB-co-4HB)縫合線之手術結SEM照片。

【實施方式】

【0016】以下詳細說明本發明。又以下實施形態係用以說明本發明之例示，本發明並非僅限於該實施形態。

【0017】本發明之生體吸收性纖維狀醫療材料係包含使生體吸收性脂肪族聚合物進行紡紗及延伸而成之成形品。

【0018】

<生體吸收性脂肪族聚合物>

所謂生體吸收性係置於生體內外後，藉由水解反應或酵素反應自然分解，分解物藉由代謝或排泄而消失之性質。換言之，所謂生體吸收性意指具有局部消失性與體外排出性。

【0019】所謂局部消失性係指在生理環境下特定天數(例如360天、240天、120天、60天或30天)以內分解並自應用部位消失。作為局部消失性之一例，係於37℃的生理食鹽水(pH4~8)中放入至少相當於1質量%聚合物濃度之樣品，以轉子混合機混合，以目視觀察時，在特定天數以內樣品形狀消失而成為透明水溶液之情況，可判定為樣品具有局部消失性。或者將樣品植入體內，於特定天數內樣品分解消失之情況，亦可判定樣品具有局部消失性。所謂體外排出性係指材料自應用部位消失後，不於腎臟或肝臟等器官過度累積而可排出體外。例如，材料分解為分子量70,000以下，依情況分解為40,000以下時，可判斷為樣品具有體外排出性。或可為材料自應用部位消失後，成為部分解物或低分子化合物，進而代謝成水與二氧化碳，而被體內利用或朝外排出。

【0020】作為脂肪族聚合物，可舉例為脂肪族聚酯、尼龍等聚醯胺類、聚苯乙烯或聚乙烯醇、聚(乙烯-共聚-乙酸乙烯酯)、聚(甲基丙烯酸羥基乙酯)等之聚烯烴類、酸改質聚烯烴(馬來酸酐接枝聚乙烯或馬來酸酐接枝聚丙烯等)、乙烯-乙烯基化合物共聚物(乙烯-乙酸乙烯酯共聚物、乙烯-乙醇共聚物、乙烯-氯乙烯共聚物、乙烯-(甲基)丙烯酸共聚物或其離子交聯物(離聚物)、乙烯-甲基丙烯酸酯共聚物等)、聚乙烯基化合物(聚丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸甲酯等)、聚碳酸酯、聚醚(聚環氧乙烷等)等，但上述中若鑑於生體吸收性則較佳為脂肪族聚酯。

【0021】作為生體吸收性脂肪族聚酯，舉例為自聚乙醇酸、聚乳酸(D、L、DL體)、聚 ϵ -己內酯、聚羥基丁酸酯、聚羥基戊酸酯、聚原酯、聚羥基己酸酯、聚琥珀酸丁二酯、上述以外之聚羥基烷酸酯、聚-對-二噁烷酮及該等之共聚物所成之群中選擇之聚酯，但未特別限制。作為共聚物中之單體單位舉例為乙醇酸、乳酸(D、L、DL體)、 ϵ -己內酯、羥基丁酸酯、羥基戊酸酯、原酯、羥基己酸酯、琥珀酸丁二酯、上述以外之羥基烷酸酯、1,3-二噁烷-2-酮(碳酸三亞甲基酯)、對-二噁烷酮等，但未特別限制。作為生體吸收性脂肪族聚合物，特佳為聚羥基烷酸酯。

【0022】

<聚羥基烷酸酯>

本發明中使用之聚羥基烷酸酯具有生物分解性及生體吸收性，可具有重複伸縮性(重複伸縮之性質)。作為聚合單位較佳包含3-羥基丁酸酯單位。本發明中，較佳使用由2種類以上之羥基烷酸酯單位構成之聚羥基烷酸酯。亦即，本發明中使用之聚羥基烷酸酯較佳為包含2種類以上之單體單位的共聚聚酯。作為聚合單位，除了3-羥基丁酸酯(有時稱為3HB)單位以外，較佳亦包含4-羥基丁酸酯(有時稱為4HB)單位。

【0023】由聚苯乙烯換算凝膠滲透層析法測定之聚羥基烷酸酯的重量平均分子量較佳為10萬以上，更佳為20萬以上，進而為30萬以上、40萬以上或50萬以上。由聚苯乙烯換算凝膠滲透層析法測定之重量平均分子量亦可為60萬

以上、70萬以上、80萬以上、90萬以上、100萬以上、110萬以上、120萬以上、130萬以上、140萬以上、150萬以上、200萬以上、300萬以上或400萬以上。由聚苯乙烯換算凝膠滲透層析法測定之重量平均分子量上限未特別限制，一般為2000萬以下、1000萬以下、800萬以下、700萬以下、600萬以下、500萬以下、400萬以下或300萬以下。但熔融成形時考慮到因熱分解導致分子量降低與熔融時黏度不會過高，由聚苯乙烯換算凝膠滲透層析法測定之重量平均分子量期望為40萬以上、250萬以下，更佳為50萬以上、220萬以下，又更佳為60萬以上、200萬以下。

【0024】本發明中使用之聚羥基烷酸酯，作為聚合單位，較佳包含3-羥基丁酸酯(3HB)單位，更佳包含3-羥基丁酸酯(3HB)單位與4-羥基丁酸酯(4HB)單位。聚羥基烷酸酯包含3HB單位時，以及聚羥基烷酸酯包含3HB單位與4HB單位時，亦可包含3HB單位與4HB單位以外之其他聚合單位。作為上述其他聚合單位可舉例為乳酸酯(LA)、乙醇酸酯(GA)、3-羥基丙酸酯(3HP)、3-羥基戊酸酯(3HV)、4-羥基戊酸酯(4HV)、5-羥基戊酸酯(5HV)、4-羥基己酸酯(4HH)、5-羥基己酸酯(5HH)、6-羥基己酸酯(6HH)或3-羥基己酸酯(3HH)或碳數7以上之羥基烷酸酯等。且亦可不為2元共聚物，而使用包含上述聚合單位之3元共聚物或多元共聚物。且亦可將上述共聚物組成物以任何比例混合(摻混)而使用。

【0025】本發明中，3-羥基丁酸酯單位與4-羥基丁酸

酯單位分別以下述式表示。

3-羥基丁酸酯單位： $-\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$

4-羥基丁酸酯單位： $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$

【0026】聚羥基烷酸酯於包含4-羥基丁酸酯單位之情況，4-羥基丁酸酯單位相對於總單體單位之比例較佳為5莫耳%~40莫耳%，更佳為10莫耳%~40莫耳%，又更佳為10莫耳%~30莫耳%。4-羥基丁酸酯單位相對於總單體單位之比例可為5莫耳%以上、6莫耳%以上、7莫耳%以上、8莫耳%以上、9莫耳%以上、10莫耳%以上、11莫耳%以上、12莫耳%以上、13莫耳%以上、14莫耳%以上、15莫耳%以上或16莫耳%以上，亦可為17莫耳%以上、18莫耳%以上、19莫耳%以上、20莫耳%以上。4-羥基丁酸酯單位相對於總單體單位之比例可為40莫耳%以下、39莫耳%以下、38莫耳%以下、37莫耳%以下、36莫耳%以下、35莫耳%以下、34莫耳%以下、33莫耳%以下、32莫耳%以下、31莫耳%以下、30莫耳%以下、29莫耳%以下、28莫耳%以下、27莫耳%以下、26莫耳%以下、25莫耳%以下、24莫耳%以下、23莫耳%以下、22莫耳%以下或21莫耳%以下。

【0027】本發明之聚羥基烷酸酯可為無規聚合物、嵌段聚合物、交替聚合物或接枝聚合物之任意者，較佳為無規聚合物。

【0028】

[聚羥基烷酸酯之製造方法]

一般，作為合成多羥基烷酸酯之方法，有發酵合成法

(生物合成法)與化學合成法。製造本發明中使用之聚羥基烷酸酯之方法可為發酵合成法(生物合成法)亦可為化學合成法，但為了獲得分子量較大的聚羥基烷酸酯，較佳為發酵合成法(生物合成法)。

【0029】化學合成法係依據通常之有機合成方法化學合成聚羥基烷酸酯之方法。作為化學合成法，具體而言例如藉由使(R)- β -丁內酯、 ϵ -己內酯等之脂肪酸內酯於觸媒下開環聚合等而合成 P(3HB-co-6HHx) (Abe 等人，*Macromolecules*, 28, 7630 (1995))，藉由使(R)- β -丁內酯、 γ -丁內酯等之脂肪酸內酯於觸媒下開環聚合而合成 P(3HB-co-4HB)等(Hori等人，*Polymer*, 36, 4703(1995))，藉由使乙交酯與丙交酯等於觸媒下開環聚合而合成 P(GA-co-LA)等(Gilding等人，*Polymer*, 20, 1459(1979))。但由於使用之辛酸錫等觸媒，故於生體吸收性聚羥基烷酸酯之化學合成中，必須注意觸媒量。

【0030】發酵合成法(生物合成法)係依據通常之培養工學方法合成 PHA 類之方法。作為發酵合成法，具體而言例如含有本發明中使用之 4HB 的聚羥基烷酸酯可藉由將具有 P(3HB)生產能之微生物於作為碳源之 ϵ -己內酯(又名 6-己內酯)或其皂化物的 6-羥基己酸酯或其鹽、 γ -丁內酯或其皂化物的 4-羥基丁酸酯或其鹽、4-氯丁酸酯、4-溴丁酸酯等之丁酸衍生物等、1,4-丁二醇、1,6-己二醇、1,8-辛二醇、1,10-癸二醇、1,12-十二烷二醇等之碳數 4 以上之偶數鏈 α,ω - 烷二醇等之存在下進行培養而製造(Saito 等人。

Polymer International 39, 169(1996) 及 國 際 公 開 WO2019/044837)。藉由適當變更所使用之碳源類型及供給比例，可製造各種 4HB 比率之 P(3HB-co-4HB) 共聚物。如此藉由生物酵素反應所得之 PHA 類中不含有如化學合成法般之辛酸錫般之金屬觸媒，就此意義上而言具有優點。發酵合成方法中，亦可使用基因重組菌，亦可使用基因非重組菌。

【0031】從菌體萃取聚羥基烷酸酯之方法如已知般，可使用利用以氯仿為代表之鹵化烴溶劑進行萃取，以如己烷或甲醇般之若溶劑析出之溶劑萃取法，亦可使用如日本特公平 04-061638、日本特開平 07-177894、WO2004029266 中記載般之水系萃取法。製造生體中使用之聚羥基烷酸酯之情況下，只要於聚羥基烷酸酯純化步驟中進行能夠去除源自菌體之蛋白質及內毒素為代表之雜質之步驟即可，經純化之聚羥基烷酸酯可如 US6245537 記載般使用過氧化物進行除熱原。

【0032】

<聚羥基烷酸酯之分子量測定(凝膠滲透層析(GPC)法)>

聚羥基烷酸酯之分子量測定可如下藉由凝膠滲透層析法進行。

以聚羥基烷酸酯成為約 0.5mg/ml 之方式添加氯仿，於 60℃ 下溶解 2~4 小時後，回到室溫，以孔徑 0.2μm 之 PTFE 過濾器過濾，去除不溶物，作為測定樣品。GPC 條件如下。

【0033】裝置：島津製造所製 HPLC Prominence系統

管柱：昭和電工製 Shodex K-806L (2根串聯)

管柱溫度：40℃

移動相：氯仿 (1ml/min)

探測器：RI (40℃)

標準：Shodex聚苯乙烯分子量標準 (687萬~1270)

注入量：60μl

分析時間：30分鐘

【0034】

<自聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物之成形品製造>

自聚羥基鏈烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物製造成形品(伸縮性縫合線等)之方法，係將熔融後結晶化速度較慢之聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物自非晶狀態至可拉伸之程度，為進展固化或結晶化之狀態，於細微結晶存在之狀態施加操作延伸使具有伸縮性以外，未特別限制，例如可依聚日本特願 2019-90739、日本特願 2020-096144、日本特願 2020-096145中記載之方法製造成形品(伸縮性縫合線等)。

【0035】具體而言，使聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物熔融成形後，為了進展結晶化，於室溫或結晶化進展之溫度下採取適當的待機時間，於形成微結晶之狀態進行拉伸，或以部分熔融狀態熔融成形，以微結晶殘存之狀態進行拉伸，可製造伸縮性縫合線。使如聚羥基烷

酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物熔融成形時，只要不損及本發明效果，亦可進而添加添加劑。

【0036】作為添加劑，可舉例為自抗氧化劑、熱安定劑(例如受阻酚、氫醌、亞磷酸酯類及該等之取代體等)、紫外線吸收劑(例如間苯二酚、水楊酸酯)、著色防止劑(亞磷酸鹽、次磷酸鹽等)、潤滑劑、脫模劑(褐煤酸及其金屬鹽、其酯、其半酯、硬脂醇、硬脂醯胺及聚乙烯蠟等)、著色劑(染料或顏料等)、作為導電劑或著色劑之碳黑、可塑劑、難燃劑(溴系難燃劑、磷系難燃劑、紅磷、矽氧系難燃劑等)、難燃助劑以及抗靜電劑中選擇之一種以上。

【0037】作為於聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物中調配添加劑之方法，未特別限定，可舉例為乾摻混、溶液調配、聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物之化學聚合時添加等。

【0038】聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物可進行射出成形、射出壓縮成形、壓縮成形、擠出成形(熔融擠出成形)、吹塑成形、壓製成形、紡紗(熔融擠出紡紗)等之已知熔融成形。較佳為紡紗(熔融擠出紡紗、部分熔融擠出紡紗)，較佳伴隨賦予伸縮性之延伸操作。

熔融擠出紡紗亦可使用實驗室等級之小型柱塞型熔融擠出裝置，但亦可使用工業上使用之單螺桿型紡紗裝置及雙螺桿型紡紗裝置等之大型裝置。

熔融成形之次數未特別限制，較佳可僅進行一次。且為了於熔融成形之前任意調節原料的聚羥基烷酸酯等之生

體吸收性脂肪族聚合物之主要層厚，亦可進行藉由氣體、液體或固體媒介之加熱處理，亦可不進行(日本特願2020-96145)。

【0039】本發明中，熔融後固化之步驟，可於成形模具中、空氣中或液體中(例如水中等)進行。亦即熔融之聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物藉由於成形模具中、空氣中或水中冷卻，可進行固化。較佳使熔融之聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物可於成形模具中或空氣中冷卻。於空氣中冷卻時，亦可控制空氣之溫度及濕度，但亦可於室溫下冷卻而不進行特別的溫度控制。且亦可使用空氣中之成分組成(氮、氧、二氧化碳、水分濃度等)經變更之氣體，亦可在添加或循環有稀有氣體(氦、氖、氬等)等之環境下使用。且，於液體中冷卻時，液體之溫度及成分(水、醇類、甘油等)亦可任意變更。

熔融之非晶狀態的聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物於玻璃化轉移點以上之溫度下為溶液狀，結晶化速度慢，因此即使直接延伸，分子亦會流動，會立即切斷，但若使結晶化部分進展，在固化狀態下進行延伸，則可使聚合物鏈延伸定向。

【0040】作為以本發明之方法製造的聚羥基烷酸酯等之生體吸收性脂肪族聚合物之成形品，舉例為延伸紗、超延伸紗等之各種纖維，作為一例可舉例為縫合線。作為縫合線，可為由單纖維而成之單纖維縫合線及由複數纖維所成之多纖維縫合線均可。製造縫合線時，縫合線之線徑未

特別限制，但一般可為1mm以下、0.8mm以下、0.6mm以下、0.5mm以下、0.4mm以下或0.3mm以下，線徑之下限一般為0.001mm以上。使用所得之纖維進行編織，可加工為網眼狀亦可編織成三維構造體。此外，亦可與其他纖維或材料組合作成三維複合體。

但，為了使所得纖維發揮伸縮性，較佳將藉由熔融紡紗、部分熔融紡紗等方法擠出之纖維進行延伸處理，使形成纖維中的層狀晶之 α 晶沿纖維方向定向，由 α 晶所成之層狀體期望於與纖維軸垂直之方向積層，位於層狀體與層狀體間之非晶層或晶粒因拉伸而變形，使拉伸平面鋸齒形構造的 β 晶增大， β 晶因卸載而減少及消失，可發揮彈性回應(日本特願2019-90739)。

所得纖維即使隨後不進行於玻璃轉移點以上且纖維不熔融之溫度之熱處理(退火處理)亦可發揮伸縮性，但亦可實施熱處理。

【0041】

<破裂時伸長>

本發明之纖維狀醫療材料之破裂時伸長為75%以上，較佳為100%以上，更佳為150%以上，又更佳為180%以上，特佳為200%以上。破裂時伸長之上限未特別限制，一般為1000%以下。

【0042】纖維狀醫療材料之破裂時伸長未特別限制，例如可藉由以下方法測定。

使用長度3cm、纖維徑約0.1~0.4mm左右之纖維狀醫

療材料與拉伸試驗機AGS-50NX(島津製作所(股)製)，以溫度23℃、試驗速度10mm/分鐘，初期長度(夾頭間距離)10mm之條件進行拉伸試驗直到纖維破裂，藉此可測定破裂時伸長。可使用足夠長的樣品時，較佳確保夾頭間之距離10cm進行試驗。

【0043】

<空隙率>

本發明之纖維狀醫療材料可具有空隙，亦可不具有空隙。較佳本發明之纖維狀醫療材料具有空隙。本發明之纖維狀醫療材料具有空隙時，空隙率之範圍未特別限制，但較佳為5~55%，更佳為10~50%，又更佳為20~45%。

【0044】作為測定空隙率之方法未特別限制，例如可藉掃描型電子顯微鏡觀察纖維狀醫療材料之剖面，進行剖面圖之圖像解析，可測定空隙率。剖面圖之圖像解析使用ImageJ(美國國立衛生研究所開發之圖像處理程式)等軟體即可，但不限於此。

【0045】

<初期拉伸彈性率>

若將應變0.05%~0.25%之拉伸彈性率定義為初期拉伸彈性率，則本發明之纖維狀醫療材料的初期拉伸彈性率較佳為1000MPa以下，更佳為600MPa以下，又更佳為480MPa以下，再更佳為400MPa以下，又再更佳為300MPa以下，特佳為200MPa以下。初期拉伸彈性率之下限未特別限制，但一般為5MPa以上，可為10MPa以上。

【 0046】**<中間拉伸彈性率>**

若將應變 0.25 至 10% 之拉伸彈性率定義為中間拉伸彈性率，則本發明中，中間拉伸彈性率為低於初期拉伸彈性率之值。本發明之纖維狀醫療材料之中間拉伸彈性率較佳為 400MPa 以下，更佳為 300MPa 以下，又更佳為 250MPa 以下，再更佳為 200MPa 以下，特佳為 150MPa 以下。中間拉伸彈性率之下限未特別限制，但一般為 5MPa 以上，可為 10MPa 以上。

【 0047】 彈性率之測定例如可使用拉伸試驗機進行。拉伸試驗機之夾頭間距離設為 1~10cm，使用對固定器具上下 1cm 予以固定。拉伸速度為 10mm/min。初期拉伸彈性率可自應變 0.05%~0.25% 之間的應力-應變曲線的斜率算出，中間拉伸彈性率例如可自應變 0.25% 至 10% 之間的應力-應變曲線之斜率算出。中間拉伸彈性率所使用之應變區間係比初期拉伸彈性率之計算所用之應變區間大的應變區間，且只要為接近初期拉伸彈性率之計算所用之應變的部分，則可任意變更，但本說明書中，應變 0.25% 至 10% 之拉伸彈性率設為中間拉伸彈性率。

【 0048】**<100%變形後之殘存應變率>**

本發明之纖維狀醫療材料之 100% 變形後的殘存應變率為 70% 以下，較佳為 60% 以下，更佳為 50% 以下。100% 變形後之殘存應變率的下限未特別限制，但一般可為 5%

以上、10%以上、20%以上或30%以上。

【0049】

<50%變形後之殘存應變率>

本發明之纖維狀醫療材料之50%變形後的殘存應變率較佳為40%以下，更佳為30%以下，又更佳為20%以下。50%變形後之殘存應變率的下限未特別限制，但一般可為5%以上、10%以上、20%以上或30%以上。

【0050】 拉伸伸長回復率，係使用拉伸試驗機，在溫度23℃、初期長度10mm之條件下，使長度3cm之纖維進行循環試驗，以拉伸速度20mm/分鐘拉伸至應變100%(最初長度的2倍長即20mm，即位移長度10mm)，接著使夾捏具以相同速度移動至原來長度，反覆進行使纖維收縮之操作時，將第2次伸長之最初時點(即與第1次收縮的結束時點大致相等)的位移長度設為 $X_{100}\text{mm}$ ，則拉伸伸長回復率 $R_{100}(\%)$ 如下表示，

$$R_{100}=[20-(X_{100}+10)]/10\times 100$$

殘存之應變率 $S_{100}(\%)$ 如下表示，

$$S_{100}=100-R_{100}$$

【0051】 同樣，使用拉伸試驗機，於溫度23℃、初期長度100mm之條件下，使長度為12cm之纖維進行循環試驗，以拉伸速度100mm/分鐘拉伸至應變50%(最初長度之1.5倍長度的150mm，即位移長度50mm)，接著使夾捏具以相同速度移動至原來長度，反覆進行使纖維收縮之操作時，將第2次伸長之最初時點(即與第1次收縮之結束時點

大致相等)的位移長度設為 $X_{50}\text{mm}$ ，則拉伸伸長回復率 $R_{50}(\%)$ 如下表示，

$$R_{50}=[150-(X_{50}+100)]/50\times 100$$

殘存之應變率 $S_{50}(\%)$ 如下表示，

$$S_{50}=100-R_{50}$$

【0052】以一般式表示時，若將夾具距離間設為 Y ，將初期賦予之應變設為 $a\%$ ，將第2次伸長之最初時點(即與第1次收縮之結束時點大致相等)的位移長度設為 $X_a\text{mm}$ ，則拉伸伸長回復率 $R_a(\%)$ 如下表示，

$$R_a=[Y+Y\times a/100-(X_a+Y)]/(Y\times a/100)\times 100$$

殘存應變率 $S_a(\%)$ 如下表示，

$$S_a=100-R_a$$

【0053】

<最大細孔直徑>

針對本發明之纖維狀醫療材料，藉由顯微鏡對垂直於纖維軸方向之剖面進行觀察測定時，最大細孔(空孔、細孔、孔洞、空孔、空隙或中空)之直徑較佳為 $100\mu\text{m}$ 以下，更佳為 $75\mu\text{m}$ 以下，又更佳為 $50\mu\text{m}$ 以下。最大細孔(空孔、細孔、孔洞、空孔、空隙或中空)之直徑下限未特別限制，但一般為 $0.1\mu\text{m}$ 以上，亦可為 $0.2\mu\text{m}$ 以上，可為 $1\mu\text{m}$ 以上。且位於剖面之空孔數未限制，可為一個或複數個，且各空孔可獨立，亦可連結。

【0054】纖維狀醫療材料之最大細孔直徑例如可藉以下方法測定。

使用掃描電子顯微鏡等拍攝纖維內部之可判別空孔之圖像，以ImageJ(美國國立衛生研究所開發之圖像處理程式)解析該圖像，算出細孔直徑。

【0055】

<長軸長度與短軸長度之比>

本發明之纖維狀醫療材料之剖面形狀不一定需為圓形，可例示為橢圓形、多邊形、自由曲線及該等之組合等。若為圓形，則線徑只要測定線寬即可，但例如若為橢圓形，則長軸長度與短軸長度之比(長軸長度/短軸長度)可為1.0以上，可為1.1以上，亦可為1.2以上。長軸長度與短軸長度之比(長軸長度/短軸長度)之上限未特別限制，但一般為3.0以下、2.0以下。

【0056】纖維狀醫療材料之寬度方向剖面之短軸長度與長軸長度之比(長軸長度/短軸長度)可藉以下方法測定。

短軸長度與長軸長度係使用錶針厚度計(Teclock股份有限公司，SM-1201L型，精度0.001mm)測定。對欲測定之線的三個部位(總長之1/4、1/2、3/4)分別於厚度最薄之纖維方向測定，將其平均值作為短軸長度。且長軸長度係將纖維以不造成摺痕之方式輕輕變形為U形，以使長軸垂直於厚度計之間之方式測定，於欲測定之線的三個部位(總長之1/4、1/2、3/4)測定長軸長度並將其平均值作為長軸長度。

【0057】藉由以下實施例更詳細說明本發明，但本發明不受實施例之限制。

[實施例]

【0058】以下實施例及比較例中，對縫合線之結或線的側面或剖面進行電子顯微鏡觀察。觀察之前，將以剃刀切成適當大小之縫合線放在試料台上，使用鐵電漿鍍膜機NL-OPC80NS(日本雷射電子(股))塗覆鐵的薄膜。使用電解發射型掃描電子顯微鏡JSM-7610F(日本電子(股))，以加速電壓5.0kV之條件進行觀察。且針對一部分之縫合線剖面，將以剃刀切成適當大小之縫合線放在試料台上，使用離子濺鍍E1045(日立高科技(股))蒸鍍鉑(Pt)。然後使用熱電子槍型低真空掃描電子顯微鏡TM4000plus(日立高科技(股))，以加速電壓5.0kV之條件進行觀察。

【0059】

<實施例1>

使用重量平均分子量 M_w 為97萬之P(3HB-co-14.8mol% 4HB)，使用柱塞型熔融擠出紡紗裝置IMC-19F8(井元製作所股份有限公司)，將約5g之PHA引入氣缸，模具係使用模具直徑1mm者，以170℃加熱5分鐘進行熔融擠出(擠出速度1mm/秒)，以5rpm之速度以線彼此不重疊之方式捲取於直徑114mm之線軸上。捲取後於室溫(23℃)下固化60分鐘，進行一部分結晶化，隨後手動實施60℃熱銷延伸，以約5~10倍左右之延伸倍率，製作稍扁平白化之伸縮性單纖維線。使用錶針厚度計(Teclock股份有限公司，SM-1201L型，精度0.001mm)或針盤量規(社尾崎製作所股份有限公

司，5B-HG型，精度0.001mm)測定。測定經切成10cm之線的3個部位(1/4、1/2、3/4)，將其平均值作為線徑。又P(3HB-co-4HB)線之剖面未必為圓形，為橢圓或扁平之情況，測定短軸長度與長軸長度，作為橢圓算出剖面面積用於拉伸試驗之評價。本說明書中之實施例1之線剖面，係捲取非晶狀態之經熔融之聚合物，且藉由熱銷延伸，而成為非圓形而是壓扁形狀，表1之線徑表示短軸長度與長軸長度之平均長度作為紗徑。又所謂熱銷延伸係將纖維壓抵於經加熱之金屬製銷上並延伸之方法。

【0060】且，以掃描電子顯微鏡觀察該線表面(圖3)。

【0061】使用該線，對由軟質彈性體所成之人造皮膚片上進行手術打結形成結，以測力計(標準型測力計：ZTS-100N，IMADA CO., LTD)以約5N之力打結。該結以立體顯微鏡(SZX7，OLYMPUS. CO., LTD)所附之相機(DP26，OLYMPUS. CO., LTD)攝影，以圖像解析軟體(SellSens，OLYMPUS. CO., LTD)解析結的大小(結的周長、周長所包圍之面積)(圖5)。結係立體，由於難以正確估算體積，故使用[周長所包圍之面積]及[周長所包圍之面積/線徑]作為結大小之指標。[周長所包圍之面積]會根據觀察結之方位而變定，但隨機解析5個結，作為平均值進行處理。

結果示於表1(實施例1)。

【0062】實施例1之由P(3HB-co-14.8mol%4HB)所成之

稍扁平縫合線的短方向線徑之平均值為0.205mm，長方向線徑為0.352mm，短方向與長方向之平均線徑為0.281mm。以5N之力打結之手術結的結大小係周長平均為3.46mm，其周長所包圍之區域的面積平均為0.688mm²。作為結大小之指標的[周長所包圍之面積/線徑]之平均值為2.45。紡紗後之PHA的重量平均分子量M_w為32萬。

【0063】以掃描電子顯微鏡觀察手術結的結狀態之結果示於圖4。且與結大小相關之數值計算所使用之手術結的光學顯微鏡照片示於圖5。

【0064】

【表1】

	材質	試驗編號	線徑 ^{*1} (mm)	周長 ^{*2} (mm)	周長所包圍之面積 ^{*3} (mm ²)	周長所包圍之面積/線徑
實施例1 (有空孔)	P(3HB-co-14.8mol%4HB) M _w 32 萬	A1-1	0.276	2.76	0.508	1.84
		A1-2	0.261	3.16	0.616	2.36
		A1-3	0.312	3.91	0.853	2.73
		A1-4	0.282	4.05	0.917	3.26
		A1-5	0.274	3.45	0.546	1.99
		平均	0.281	3.46	0.688	2.45

- * 1 剖面橢圓之短方向線徑(短軸長度)與長方向線徑(長軸長度)之平均徑
- * 2 自1方向觀察結之輪廓周長
- * 3 自1方向觀察結之輪廓周長所包圍之區域之面積

【0065】

<實施例2>

使用重量平均分子量M_w70萬之P(3HB-co-15.3mol%

4HB)，使用柱塞(活塞)型熔融黏度測定裝置FLOWTESTA CFT-500D(島津製作所股份有限公司)作為熔融紡紗裝置。活塞直徑11.282mm(活塞剖面積 1cm^2)，向氣缸投入約1g的PHA，使用孔徑1mm、孔長1mm的模具(噴嘴)，於 150°C 下餘熱時間120秒後進行部分熔融紡紗。使用之砝碼為2.5kg，以砝碼與轆轤合計施加3kg的荷重，藉由滑輪(pulley)所致的力增加，將對活塞剖面積 1cm^2 施加之擠出壓力設為2.942MPa擠出聚合物。該PHA於自 85°C 至 155°C 附近以示差掃描熱量計解析(DSC)，顯示熔融峰，於 150°C 之熔融溫度未完全熔融，而是部分熔融。於部分熔融紡紗熔融留下之結經與熔融而流動化之擠出之聚合物，於擠出後立即半固化，以手動將擠出之聚合物延伸至約5至10倍左右，作成大致透明的伸縮性單纖維線，使用錶針厚度計(Teclock股份有限公司，SM-1201L型，精度0.001mm)或針盤量規(社尾崎製作所股份有限公司，5B-HG型，精度0.001mm)測定其線徑。測定經切成10cm之線的3個部位(1/4、1/2、3/4)，將其平均值作為線徑。且該線之剖面大致為圓形。

使用該3-0尺寸之線，與實施例1同樣進行手術打結而形成結，以立體顯微鏡解析結的大小(圖6)。結果示於表2(實施例2)。

【0066】實施例2之由P(3HB-co-15.3mol%4HB)所成之縫合線的線徑平均值為0.207mm(大致圓形，長軸長度/短軸長度 <1.2)，相當於USP (United States Pharmacopia；美

國藥典)規格3-0之線徑。以約5N之力打結之手術結的結大小係周長平均為3.61mm，其周長所包圍之區域的面積平均為0.744mm²。作為結大小之指標的[周長所包圍之面積/線徑]之平均值為3.59，比實施例1稍大。紡紗後之PHA的重量平均分子量M_w為47萬。

【 0067】

【表2】

	材料, USP尺寸	試驗 編號	線徑(mm)	周長 ^{*1} (mm)	周長所 包圍之 面積 ^{*2} (mm ²)	周長所包 圍之面積 /線徑
實施例2 (無空孔)	P(3HB-co-15.3%4HB) M _w 47萬 3-0 大小	A2-1	0.205	3.52	0.613	2.99
		A2-2	0.199	4.29	1.008	5.06
		A2-3	0.215	3.54	0.767	3.57
		A2-4	0.215	2.94	0.469	2.18
		A2-5	0.202	3.76	0.863	4.27
		平均	0.207	3.61	0.744	3.59

- * 1 自1方向觀察結之輪廓周長
- * 2 自1方向觀察結之輪廓周長所包圍之區域之面積

【 0068】

<實施例3>

使用重量平均分子量M_w75萬之P(3HB-co-15.3mol%4HB)，使用柱塞(活塞)型熔融黏度測定裝置FLOWTESTA CFT-500D(島津製作所股份有限公司)作為熔融紡紗裝置。活塞直徑11.282mm(活塞剖面積1cm²)，向氣缸投入約1g的PHA，使用孔徑1mm、孔長1mm的模具(噴嘴)，於170℃下

餘熱時間 120 秒後進行部分熔融紡紗。使用之砝碼為 2.5kg，以砝碼與轆轤合計施加 3kg 的荷重，與實施例 2 同樣將擠出壓力設為 2.942MPa 擠出聚合物。該 PHA 於自 60℃ 至 170℃ 附近，以示差掃描熱量計解析 (DSC)，顯現熔融峰，認為於 170℃ 之熔融溫度大致完全熔融。擠出之聚合物不捲取於線軸而直接以直線狀垂吊，於室溫 (23℃) 進行 30 分鐘之固化時間，一部分進展結晶化，隨後以手動以約 5 倍左右之延伸倍率予以延伸，作成透明之伸縮性單纖維線，與實施例 2 同樣測定線徑。

使用該 1 尺寸之線，與實施例 1 同樣進行手術打結而形成結，以立體顯微鏡解析結的大小 (圖 7)。結果示於表 3 (實施例 3)。

【0069】實施例 2 之由 P(3HB-co-15.3mol%4HB) 所成之縫合線的線徑平均值為 0.406mm (大致圓形，長軸長度/短軸長度 < 1.2)，相當於 USP 規格 1 之線徑。以約 5N 之力打結之手術結的結大小係周長平均為 4.87mm，其周長所包圍之區域的面積平均為 1.35mm²。作為結大小之指標的 [周長所包圍之面積/線徑] 之平均值為 3.33，與實施例 2 同等。紡紗後之 PHA 的重量平均分子量 Mw 為 45 萬。

【0070】由實施例 1、2 及 3 所示之 P(3HB-co-4HB) 所得之伸縮性線之結如圖 5、6 及 7 所示，線與線之間無間隙，見到完好打結之狀態，作為結大小之指標的 [周長所包圍之面積/線徑]，雖比實施例 1 稍小，但實施例 2 與實施例 3 為大致同等等級。

【 0071】

【表 3】

	材料, USP尺寸	試驗 編號	線徑 (mm)	周長 ^{*1} (mm)	周長所 包圍之 面積 ^{*2} (mm2)	周長所包 圍之面積 /線徑
實施例3 (無空孔)	P(3HB-co-15.3%4HB) Mw45 萬 1 大小	A3-1	0.392	4.57	1.15	2.92
		A3-2	0.415	5.67	1.70	4.09
		A3-3	0.412	4.22	1.01	2.46
		A3-4	0.413	5.62	1.78	4.30
		A3-5	0.400	4.24	1.13	2.83
		平均	0.406	4.87	1.35	3.33

- * 1 自1方向觀察結之輪廓周長
- * 2 自1方向觀察結之輪廓周長所包圍的區域之面積

【 0072】

<實施例 4>

實施例 1 至 3 的線係使用實驗室等級之小型柱塞型熔融擠出裝置，實施手動 (manual) 延伸作成之線。使用工業上使用之直徑 16mm 的單螺桿型紡紗，延伸裝置與直徑 1mm 之模具，將重量平均分子量 Mw56 萬之 P(3HB-co-16.0mol% 4HB) 共聚物，將擠出機之溫度範圍設為 145~160℃，進行部分熔融紡紗，0.9g/min 的速度擠出。以熔融殘留之結經與流動化之聚合物的混合物擠出之纖維於 50℃ 水中一次鬆開後，於空氣中、室溫 23℃ 以多階輥實施捲取延伸 (延伸倍率約 9 倍)，作成伸縮性線。使用所得之剖面圓形之線，與實施例 2 同樣測定線徑。

使用該 2.5-0 規格之線，與實施例 1 同樣進行手術打結

而形成結，以立體顯微鏡解析結的大小(圖8)。結果示於表4(實施例4)。

【0073】實施例4之由P(3HB-co-16.0mol%4HB)所成之縫合線的結大小之評價所用之線的線徑平均值為0.256mm(大致圓形，長軸長度/短軸長度 <1.2)，相當於USP規格2.5-0之線徑。以約5N之力打結之手術結的結大小係周圍徑平均為4.03mm，其周圍徑所包圍之區域的面積平均為 0.843mm^2 。作為結大小之指標的[周圍徑所包圍之面積/線徑]之平均值為3.29，與實施例2、3同等。紡紗後之PHA的重量平均分子量 M_w 為35萬。

【0074】由實施例1、2、3及4所示之P(3HB-co-4HB)所得之伸縮性線之結如圖5、圖6、圖7及圖8所示，線與線之間無間隙，見到完好打結之狀態，實施例1之作為結大小之指標的[周圍徑所包圍之面積/線徑]比其他實施例之[周圍徑所包圍之面積/線徑]稍小，但實施例2、3、4為同等等級。

【0075】

【表 4】

	材料, USP尺寸	試驗 編號	線徑 (mm)	周長 ^{*1} (mm)	周長所 包圍之 面積 ^{*2} (mm2)	周長所包 圍之面積 /線徑
實施例4 (無空孔)	P(3HB-co-16.0%4HB), Mw35 萬 2. 5-0 大小	A4-1	0.268	4.99	1.06	3.96
		A4-2	0.261	4.06	1.00	3.82
		A4-3	0.250	3.77	0.736	2.90
		A4-4	0.244	3.52	0.694	2.84
		A4-5	0.258	3.79	0.747	2.86
		平均	0.256	4.03	0.843	3.29

* 1 自1方向觀察結之輪廓周長
* 2 自1方向觀察結之輪廓周長所包圍之區域之面積

【 0076】

<比較例 1>

除了使用由 P(4HB)所成之 B.BRAUN公司之 MonoMax 縫合線 (2-0尺寸)外，與實施例2同樣進行線表面之掃描電子顯微鏡觀察(圖9)、手術結之掃描電子顯微鏡觀察(圖10)、解析結的周圍徑、周圍徑所包圍之面積(圖11)，算出周圍徑所包圍之面積/線徑。結果示於表5(比較例1)。

【 0077】比較例1之由 P(4HB)所成之 MonoMax 縫合線 (2-0尺寸)的線徑平均值為 0.346mm，的確是相當於 USP規格之 2-0的線徑。以 5N之力打結手術結的結大小，係周長平均為 6.91mm，其周長所包圍之區域的面積平均為 2.60mm²。計算所用之手術結的光學顯微鏡照片示於圖 11。

作為結大小的指標之[周長所包圍之面積/線徑]之平均

值為 7.50，與實施例 1~4 比較明顯較大。

【 0078】

【表 5】

	材料, USP 尺寸	試驗 編號	線徑 (mm)	周長 ^{*1} (mm)	周長所 包圍之 面積 ^{*2} (mm ²)	周長所包 圍之面積 /線徑
比較例1	P(4HB) 2-0 尺寸	BI-1	0.348	6.98	2.75	7.90
		BI-2	0.348	6.35	2.30	6.61
		BI-3	0.347	7.16	2.31	6.65
		BI-4	0.344	7.07	2.89	8.41
		BI-5	0.345	6.98	2.74	7.93
		平均	0.346	6.91	2.60	7.50

- * 1 自1方向觀察結之輪廓周長
- * 2 自1方向觀察結之輪廓周長所包圍的區域之面積

【 0079】

<比較例 2> PDSII 縫合線 (3-0 尺寸)

除了使用由聚二噁烷酮所成之 Echicon 公司的 PDSII 縫合線 (3-0 尺寸)，並省略線表面及結的掃描電子顯微鏡觀察以外，與比較例 1 同樣進行，解析線徑、結的周長、周長所包圍之面積 (圖 12)，並算出周長所包圍之面積 / 線徑。結果示於表 6。

【 0080】 比較例 2 之由聚二噁烷酮所成之 PDSII 縫合線 (3-0 尺寸) 的線徑平均值為 0.291mm，但醫療器械附屬文書中記載 PDS 縫合線除直徑以外係在 USP 規格內，其線的直徑之規格值的上限設定為大於 USP，於 3-0 係比規格值最大大 0.056mm 之要旨。因此自 0.291mm 減去 0.056mm 成為

0.235mm，使相當於 USP 3-0 尺寸，但實際線徑平均為 0.291mm。以 5N 之力打結之手術結的結大小，係周長平均為 6.48mm，其周長所包圍之平面的面積平均為 2.28mm²。算出所用之手術結的光學顯微鏡照片示於圖 12。

【0081】比較例 2 中使用之 PDSII 縫合線之作為結大小指標之[周長所包圍之面積/線徑]的平均值為 7.82，與實施例 1~4 之 P(3HB-co-4HB) 縫合線相比明顯較大，另一方面與比較例 1 之 P(4HB) 縫合線的 MonoMax 縫合線大致相等。

【0082】

【表 6】

	材料, USP 尺寸	試驗編號	線徑 (mm)	周長 ^{*1} (mm)	周長所包圍之面積 ^{*2} (mm ²)	周長所包圍之面積/線徑
比較例 2	PDS 3-0 尺寸 ^{*3}	B2-1	0.290	7.20	2.72	9.39
		B2-2	0.294	6.42	2.37	8.05
		B2-3	0.293	6.33	2.02	6.89
		B2-4	0.287	6.24	2.20	7.65
		B2-5	0.292	6.22	2.09	7.14
		平均	0.291	6.48	2.28	7.82

- * 1 自 1 方向觀察結之輪廓周長
- * 2 自 1 方向觀察結之輪廓周長所包圍之區域之面積
- * 3 醫療器械附屬文書中記載相較於 USP 規格直徑最大大 0.056 mm

【0083】

<比較例 3> PDSII 縫合線 (4-0 尺寸)

除了使用由聚二噁烷酮所成之 Echicon 公司的 PDSII 縫合線 (4-0 尺寸)，並省略線表面及結的掃描電子顯微鏡觀察

以外，與實施例2同樣進行，解析線徑、結的周長、周長所包圍之面積(圖13)，並算出周長所包圍之面積/線徑。結果示於表7。

【0084】比較例3之由聚二噁烷酮所成之PDSII縫合線(4-0尺寸)的線徑平均值為0.163mm，但醫療器械附屬文書中記載PDS縫合線除直徑以外係在USP規格內，其線的直徑之規格值的上限設定為大於USP，於4-0係比規格值最大大0.029mm之要旨。實測之比較例3之縫合線線徑為0.163mm，係於USP4-0尺寸內。以5N之力打結之手術結的結大小，係周長平均為4.77mm，其周長所包圍之平面的面積平均為1.20mm²。算出所用之手術結的光學顯微鏡照片示於圖13。

比較例3中使用之PDSII縫合線之作為結大小指標之[周長所包圍之面積/線徑]的平均值為7.33，與實施例1~4之P(3HB-co-4HB)縫合線相比明顯較大，另一方面係與比較例1之P(4HB)縫合線的MonoMax縫合線(2-0尺寸)或比較例2之PDSII縫合線(3-0尺寸)大致同等等級。

【0085】

【表 7】

	材料, USP尺寸	試驗 編號	線徑 (mm)	周長 ^{*1} (mm)	周長所 包圍之 面積 ^{*2} (mm2)	周長所包 圍之面積 /線徑
比較例3	PDS 4-0 尺寸	B3-1	0.165	4.96	1.32	8.01
		B3-2	0.161	4.24	0.917	5.70
		B3-3	0.165	5.30	1.35	8.16
		B3-4	0.163	5.10	1.40	8.60
		B3-5	0.162	4.24	0.993	6.13
		平均	0.163	4.77	1.20	7.33

- * 1 自1方向觀察結之輪廓周長
- * 2 自1方向觀察結之輪廓周長所包圍的區域之面積

【0086】即使比較手術結的結周長，實施例3的1尺寸(平均線徑0.406 mm)之P(3HB-co-4HB)縫合線的結周長4.86mm小於比較例1的MonoMax縫合線的2-0尺寸(線徑平均0.346mm)的結周長6.91mm及比較例2的PDSII縫合線的3-0尺寸(線徑平均0.291mm)的結周長6.48mm，進而與比較例3之PDSII縫合線的4-0尺寸(線徑平均0.163mm)的結周長4.77mm相當事實顯示，伸縮性縫合線的P(3HB-co-4HB)縫合線的結小於他吸收性縫合線。以上，由實施例1~4與比較例1~3之結果提示，P(3HB-co-4HB)縫合線的結比既有之吸收性單纖維縫合線的MonoMax縫合線及PDSII縫合線的結小。

【0087】

<打結安全係數(Knot security factor)(結節安定性)之比較>
使用 Odermatt 等人(International Journal of Polymer

Science, Vol. 2012, Article ID216137)記載之打結安全係數(KSF)以體外評價結紮部的鬆開容易性(結節安定性)評價。

【0088】於直徑2.9cm之塑膠管周圍捲繞縫合線，緊密打結手術結(surgical knot：圖1)中，切下結之相反側，作成一條線。將其兩端安裝於拉伸試驗機上，以100mm/min的速度進行拉伸。以10個樣品1組準備複數組，10個樣品中即使1個打結部鬆開，亦於手術結上追加單結節(圖2)，追加單結節直到打結部未鬆開。將直至10個樣品之打結部完全未鬆開單所追加之單結節數定義為打結安全係數(KSF)。

【0089】因此可例示如下KSF。

KSF=0 僅對手術結拉伸無法鬆開結，無追加之單結節。

KSF=1 對手術結中追加之單結節僅為一個且對於拉伸未鬆開。

KSF=2 對手術結中追加之單結節僅為兩個且對於拉伸未鬆開。

KSF=3 對手術結中追加之單結節僅為三個且對於拉伸未鬆開。

KSF=4 對手術結中追加之單結節僅為四個且對於拉伸未鬆開。

KSF=n 對手術結中追加之單結節僅為n個且對於拉伸未鬆開。

【0090】於單纖維線之情況，一般 $2 \leq \text{KSF} \leq 4$ 時，可說是優異(優良)之結節安定性， $\text{KSF} \leq 1$ 時，可說是絕對優異(更優良)之結節安定性。

【0091】包含實施例1所示之 P(3HB-co-14.8mol%4HB) 線之 P(3HB-co-14.8mol%4HB) 伸縮性單纖維線之 KSF 係對於平均徑相當於 3-0、2-0、0 之粗細的伸縮性線之任一者的手術結追加之單結節僅一個且對於拉伸未鬆開，評價維 $\text{KSF}=1$ ，可判斷為絕對優異(更優良)結節安定性。

【0092】實施例2所示之 3-0 尺寸的 P(3HB-co-15.3mol% 4HB) 伸縮性單纖維線以及實施例3所示之 3-0 尺寸的 P(3HB-co-15.3mol%4HB) 伸縮性單纖維線的 KSF 對於手術結追加之單結節均僅兩個且對於拉伸未鬆開。評價維 $\text{KSF}=2$ ，可判斷為優異(優良)結節安定性。

【0093】實施例4所示之 2.5-0 尺寸的 P(3HB-co-16.0mol%4HB) 伸縮性單纖維線之 KSF 與實施例2及3同樣對於手術結追加之單結節僅為兩個，且對於拉伸未鬆開，評價維 $\text{KSF}=2$ 可判斷為優異(優良)結節安定性。

【0094】比較例1所示之由 P(4HB) 所成之 MonoMax 縫合線 3-0、2-0、0 規格的 KSF 分別評價為 2、2、3 (International Journal of Polymer Science, Vol. 2012, Article ID216137)。

【0095】比較例2及3之由聚二噁烷酮所成之 PDSII 縫合線(3-0、4-0)及 2-0 之 PDSII 縫合線之 KSF 均係對手術結追加之單結節維 3 個，對於拉伸未鬆開，評價為 $\text{KSF}=3$ ，可

判斷為優異(優良)結節安定性。

【 0096】

<比較例 4、5>

且若將 Silver E 等人(J. Oral. Maxillofac. Surg. 2016 Jul;74(7):1304-1312)之數據取代為 KSF，則尼龍縫合線(比較例 4)3-0與 4-0之縫合線之 KSF均評價為 3，多纖維線之 Vicryl縫合線(比較例 5)3-0與 4-0縫合線之 KSF分別評價為 4與 3。該等 KSF之值示於表 8。

【 0097】

【表 8】

	USP 線徑	KSF*2
P(3HB-co-14.8mol%4HB) (單纖維)	0*1	1
	2-0*1	1
	2.5-0*1 (實施例1)	1
P(3HB-co-15.3mol%4HB) (單纖維)	3-0 (實施例2)	2
P(3HB-co-15.3mol%4HB) (單纖維)	3-0 (實施例3)	2
P(3HB-co-16.0mol%4HB) (單纖維)	2.5-0 (實施例4)	2
MonoMax (P(4HB)) (單纖維)	0	3
	2-0 (比較例1)	2
	3-0	2
PDSII (聚二噁烷酮) (單纖維)	2-0	3
	3-0 (比較例2)	3
	4-0 (比較例3)	3
尼龍 (單纖維) 比較例4	3-0	3
	4-0	3
Vicryl (摻合) 比較例5	3-0	4
	4-0	3

* 1 短方向線徑(短軸長度)與長方向線徑(長軸長度)之平均直徑對照於USP尺寸時的尺寸

* 2 打結安全係數

【 0098 】 如 以 上 ， P(3HB-co-4HB)伸縮性單纖維縫合線之KSF相較於其他生體吸收性・非吸收性單纖維縫合線或生體吸收性多纖維(摻合)縫合線等之其他縫合線更為良

好。P(3HB-co-4HB)伸縮性單纖維縫合線之情況，由於擔心手術後結鬆開而對於手術結追加單結節之數比其他線少，因此實際手術時形成之結，因結的數本身較少之效果與因線本身伸縮而成為較小結之效果等，結本身所佔之體積不會太大，而可期待有助於減少對植入結的周圍組織賦予之異物感。且，P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線即使為單纖維，初期拉伸彈性率亦低，進而中間拉伸彈性率比初期拉伸彈性率低，為柔軟(pliable)，於形成結時，因不失家過度之力即可簡單完好地打結而不鬆開，故操作性極為良好。此外，由於先前打結的結不會鬆開，因此單結節之追加亦容易。其他單纖維縫合線(MonoMax、PDSII、尼龍等既有之單纖維縫合線)之情況，為剛直韌度較強(impliable)，中間拉伸彈性率超過400MPa仍然較高，比P(3HB-co-4HB)縫合線更欠缺柔軟性(incompliant)，為了防止形成結後結立即鬆開，大多發生為將結強固拉緊而以過大的力拉伸之情況。此等情況，於以強的力拉緊形成結的線時，造成對縫合部組織施加過度的力，而包含可能會無意對組織造成損傷之危險性，有對組織造成影響之顧慮。手術時需要結紮之部位並非僅為自由開闊空間之情況，有時，多有要求在狹窄之活動範圍及手術範圍中結紮之狀況。該種情況下，事實上亦謀求能以較輕的力即可形成結之良好操作性之縫合線。滿足目前USP規格之結拉伸強度之縫合線，基於彈性率亦高，結形成容易性及結鬆開容易性之觀點，不一定令人滿意。因此，於醫療現場要求彈性率(初期拉伸彈

性率及中間拉伸彈性率)比既有縫合線低、對組織變形之追隨性高、操作性良好之縫合線。

且所謂結較小而不易鬆開，係自結切斷多餘的線時，沒有必要使線的切斷端留下較長，且若為柔軟的線則因線的切斷面剛直而刺痛與刺激組織均可減少，就此亦可期待有助於減少對周圍組織賦予之異物感。

【0099】生體組織之各組織的楊氏率可藉由船井等人(靜岡縣靜岡工業技術中心研究報告，2007年，第52期，第33-37頁「用於生體力學模擬之生體組織的物性質資料庫製作及其應用例」)予以彙整。相對於牙齒及皮脂骨之彈性率超過10000MPa的高彈性率，韌帶的彈性率為248 MPa，軟骨的彈性率為23MPa，角膜的彈性率為20MPa，各種內臟、肌肉、皮膚等其他軟組織之彈性率為10MPa以下。既有之吸收性縫合線的彈性率即使較低於MonoMax仍有485MPa，柔軟且具有與組織相近彈性率之既有吸收性縫合線並不存在。

【0100】

<PHA伸縮性縫合線之環氧乙烷氣體(EOG)滅菌>

對於實施例1之P(3HB-co-4HB)縫合線，進行EO氣體滅菌。首先將切成適當長度之P(3HB-co-4HB)縫合線，以具有環氧乙烷氣體透過性之滅菌用包裝材(混合鍍敷袋HM-1304：Hogi醫療公司製)包裝，開口部使用熱封機加熱密封。包入滅菌用包裝材之P(3HB-co-4HB)收縮性縫合線，使用全自動氧化乙烯氣體滅菌器(Eogelk，SA-N160，

ELK公司製)藉由95%氧化乙烯15g(Ektech 95, 日本液碳(股)製), 於40℃下以環氧乙烷氣體滅菌5小時, 空氣置換2小時後, 進而進行14小時之曝氣處理。

P(3HB-co-4HB)縫合線未明顯見到肉眼及顯微鏡之構造變化或物性變化。

【0101】

<P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之試管內(體外)分解>

為了評價P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之分解性, 於試管內(體外)評價於緩衝液中之分解行為。以下顯示方法。

於杜貝克氏磷酸緩衝液(pH7.4; 37℃)中浸漬經EOG滅菌之實施例1的3-0尺寸的PHA縫合線, 於1、2、3、4、6、8、12、16週取出, 以水輕輕洗淨後真空乾燥, 供於拉伸試驗、分子量測定。未浸漬於酸緩衝液者設為0週(初期)。

【0102】P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之拉伸試驗係將長度3cm、纖維徑約0.1~0.3mm之拉伸PHA纖維使用拉伸試驗機AGS-50NX(島津製作所(股)製), 於溫度23℃, 試驗速度10mm/分鐘, 初期長(夾具間之距離)10mm的條件進行拉伸試驗, 直到纖維斷裂。

【0103】拉伸試驗結果示於圖14, 將浸漬前樣品之重量平均分子量Mw 32萬作為相對值100%, 浸漬期間分子量降低程度示於圖15。

P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之初期破裂伸長亦如圖

14所示，係超過180%者。

【0104】將PHA伸縮性縫合線浸漬於緩衝液中時，可維持初期直線拉伸破裂強度的一半之期間為約16週左右(圖14)，重量平均分子量亦於約16週減半(圖15)。關於破裂伸長，於經過16週後平均仍維持150%(圖14)，可知該線維持了高伸縮性等之特徵。

【0105】依據Williams等人(Biomed Tech (Berl). 2013 Oct;58(5): 439-452、聚-4-羥基丁酸酯(P4HB):對組織修復及再生之新一代可吸收性醫療裝置)，報導經定向之P(4HB)纖維的破裂伸長約為25~90%以下，由經定向之P(4HB)所成之直徑0.154mm之Monomax縫合線之破裂伸長為35%，且根據Albertsmeier等人(Langenbecks Arch Surg (2012) 397:363-371，MonoMax^R縫合材料對主要剖腹手術後之腹壁關閉之安全及效率評估-經控制之預期多中心試驗:ISSAAC [NCT005725079]，記載MonoMax縫合線之破裂伸長為90%，由聚二噁烷酮所成之PDS縫合線及MonoPlus縫合線之破裂伸長為45~50%。與該等縫合線相比，P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之破裂伸長明顯大約2至5倍，被期待具有可追隨組織變形之性質。

【0106】

<P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之生體內(體內)分解>

為了評價P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之分解性，於大鼠體內(體內)評價生體內之分解行為。以下顯示方法。

【0107】將大鼠(F344/NS1c雄性，月齡20週)的背側皮

膚沿脊柱切開8cm，在皮下組織中植入經EOG滅菌之實施例1的PHA縫合線。於4、8、12、16、26週後採集樣品，以水輕輕洗淨後真空乾燥，供於拉伸試驗、分子量測定。未植入者設為0週(初期)。

【0108】P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之拉伸試驗係將長度3cm，纖維徑約0.1~0.3mm之延伸PHA纖維使用拉伸試驗機AGS-50NX(島津製作所(股)製)，於溫度23℃、試驗速度10mm/分鐘，初期長(夾具間之距離)10mm的條件下進行拉伸試驗，直到纖維斷裂。

【0109】拉伸試驗結果示於圖16，植入前樣品之重量平均分子量設為相對值100%，植入期間分子量降低程度示於圖17。

【0110】於大鼠皮下植入PHA伸縮性縫合線時，可維持初期直線拉伸破裂強度之一半的期間約為16週~24週左右(圖16)，重量平均分子量降低亦於約16週減半(圖17)。關於破裂伸長，即使經過26週後仍維持150%(圖16)。

【0111】顯示由P(4HB)所成之3-0的MonoMax縫合線之體內拉伸破裂強度於12週內可維持初期破裂強度之一半，由聚二噁烷酮所成之3-0的PDSII之體內拉伸破裂強度於6週減半(International Journal of Polymer Science Volume 2012, Article ID 216137)。

由此認為P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線，相較於MonoMax縫合線或PDSII縫合線，可於更長時間，使用於欲保持抗張力的部位。

【 0112】**<微迷你豬腹壁縫合試驗>**

以實施例1之P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線與其他吸收性縫合線，使用月齡32週之雌性微迷你豬(富士MICRA(股))，基於巨觀、微觀評價有無併發症及炎症反應多寡為目的進行縫合試驗。

以剖腹產取出胎兒後，將腹壁12cm於頭側以P(3HB-co-4HB)縫合線縫3針，於中央以聚(乙交酯-co-碳酸三亞甲基酯)(PGA-TMC共聚物)縫合線(Maxon縫合線)縫2針，於尾側以P(4HB)縫合線(MonoMax縫合線)縫3針進行縫合。

縫合後7週，以肉眼觀察縫合部有無併發症(感染徵候、創裂、腹壁疤痕疝氣、沾黏)，3種線的縫合部均未見到明顯併發症(圖18)。

【0113】其次採取包含縫合部之腹壁，切出各線之縫合部，分別以石蠟固定後，以常用方法進行蘇木素-伊紅(HE)染色，以光學顯微鏡觀察炎症的多寡。又，組織觀察之評分係由一名病理學專家，以不了解哪一樣品以哪一縫合線之盲檢法，以如下所示之0・1・2・3之4階段評價炎症・壞死・纖維性肥厚。

0：無炎症反應，無壞死，無肥厚

1：炎症反應非常小，壞死非常少，肥厚非常少

2：有炎症反應，有壞死，有肥厚

3：炎症反應強，壞死強，肥厚強

【0114】初次觀察2週後重新評價，於第1次與第2次

評價不同時，再度於2週後再次重新評價(第3次)，最後決定。結果示於表9。P(3HB-co-4HB)縫合線、聚(乙交酯-co-碳酸三亞甲基酯)(PGA-TMC)縫合線、P(4HB)縫合線各者縫合之部分的組織的HE染色結果照片分別示於圖19、圖20、圖21。

組織觀察之結果，P(3HB-co-4HB)線，與其他2種縫合線相比，顯示炎症較小。且關於壞死及纖維性肥厚，亦有未劣化之可能性。

【0115】

【表9】

	P(3HB-co-4HB)	PGA-TMC	P(4HB)
炎症 ¹⁾	1	2	3
壞死 ¹⁾	1	1	1
纖維性肥厚 ¹⁾	1	1	2

1) 由病理學專家以盲檢法評價

【0116】炎症少且關於壞死及纖維性肥厚亦有非劣化之可能性之特徵顯示P(3HB-co-4HB)縫合線之有用性。若又考慮到縫合部的結較小之特徵，作為適用於迄今醫療中過快分解吸收而無法使用之部位的縫合線、或因線的張力比組織更強或難以伸長故而於柔軟組織中會損傷組織側之情況亦適用之縫合線，作為長期吸收性且具有伸縮性的線且結本身亦變小之縫合線具有意義的P(3HB-co-4HB)吸收性收縮性縫合線已顯示係具有新應用可能性之吸引人的醫療器械。

【0117】

<P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之拉伸破裂評價>

與實施例1使用之P(3HB-co-4HB)之伸縮性縫合線相同的線藉由進行拉伸之拉伸試驗再度評價直到破裂之時。將長度3cm，短軸平均纖維徑約0.24mm，長軸平均纖維徑約0.40mm(長軸長度/短軸長度=1.7)之P(3HB-co-4HB)縫合線，使用拉伸試驗機AGS-50NX(島津製作所(股)製)，於溫度23℃，試驗速度10mm/分鐘，初期長(夾具間距離)10mm之條件進行拉伸試驗直到纖維破裂。應力應變曲線之結果的一例示於圖22。同樣，實施例2至4之拉伸試驗至破裂的應力應變曲線之結果的一例示於圖23~25。

【0118】作為一例之亦示於圖22之實施例1中使用之纖維的拉伸破裂強度以5點平均計為161MPa，破裂伸長240%(不均為180~282%)。

又，亦示於圖23之實施例2中使用之纖維的拉伸破裂強度以5點之平均計為120MPa，破裂伸長183%(不均為157~209%)。

亦示於圖24之實施例3中使用之纖維的拉伸破裂強度以5點之平均計為69MPa，破裂伸長250%(不均為178~338%)。

亦示於圖25之實施例4中使用之纖維的拉伸破裂強度以5點之平均計為110MPa，破裂伸長232%(不均為192~272%)。

【0119】

<P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之伸縮回復性・殘存應變評

價>

以使實施例1中使用之P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線進行重複伸縮之循環試驗進行評價。將長度3cm，長軸厚度纖維徑約0.2mm之P(3HB-co-4HB)縫合線，使用拉伸試驗機AGS-50NX(島津製作所(股)製)，於溫度23℃，初期長10mm之條件進行循環試驗。以拉伸速度20mm/分鐘拉伸至應變100%(2倍長)，隨後以相同速度使夾具移動直到原來長度，使PHA纖維收縮。此重複5次。第1次至第5次收縮時之應力-應變曲線示於圖26。

【0120】該實施例1中使用之P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線，於伸長時賦予應變100%時、第2次伸長之最初時點(即，視為與第1次收縮結束時點大致相等)中，拉伸伸長回復率(%)約為60%，殘存應變率約為40%。於第3次~第5次伸長之最初時點，拉伸伸長回復率(%)約為60%~約55%，殘存應變率約為40%~約45%(圖26)。

【0121】此處所謂拉伸伸長回復率 $R_{100}(\%)$ 係指使用拉伸試驗機，於溫度23℃、初期長10mm之條件，將長度3cm之纖維以拉伸速度20mm/分鐘拉伸至應變100%(最初長度之2倍長度即20mm，即位移長度10mm)，接著使夾捏具以相同速度移動至原來長度，使纖維收縮，重複該等操作時，於將第2次伸長之最初時點(即視為與第1次收縮結束時點大致相等)之位移長度設為 $X_{100}\text{mm}$ 時，拉伸伸長回復率 $R_{100}(\%)$ 如以下所示，

$$R_{100}=[(20-(X_{100}+10))/10]\times 100$$

殘存應變率 $S_{100}(\%)$ 如下所示，

$$S_{100}=100-R_{100}$$

【0122】以使實施例2中使用之 P(3HB-co-4HB) 伸縮性縫合線重複收縮之循環試驗進行評價。將長度 3cm，纖維徑 0.207mm 之 P(3HB-co-4HB) 縫合線，使用拉伸試驗機 AGS-50NX(島津製作所(股)製)，於溫度 23℃，初期長度 10mm 之條件進行循環試驗。以拉伸速度 20mm/分鐘拉伸至應變 100%(2倍長)，隨後以相同速度使夾捏具移動到原來長度，使 PHA 纖維收縮。此重複 5 次。第 1 次至第 5 次收縮時之應力-應變曲線示於圖 27。

【0123】該實施例2中使用之 P(3HB-co-4HB) 伸縮性縫合線，於伸長時賦予應變 100% 時、第 2 次伸長之最初時點(即，視為與第 1 次收縮結束時點大致相等)中，拉伸伸長回復率(%)約為 67%，殘存應變率約為 33%。於第 3 次~第 5 次伸長之最初時點，拉伸伸長回復率(%)約為 63%~約 60%，殘存應變率約為 37%~約 40%(圖 27)。

【0124】以使實施例3中使用之 P(3HB-co-4HB) 伸縮性縫合線重複收縮之循環試驗進行評價。將長度 3cm，纖維徑 0.410mm 之 P(3HB-co-4HB) 縫合線，使用拉伸試驗機 AGS-50NX(島津製作所(股)製)，於溫度 23℃，初期長度 10mm 之條件進行循環試驗。以拉伸速度 20mm/分鐘拉伸至應變 100%(2倍長)，隨後以相同速度使夾捏具移動到原來長度，使 PHA 纖維收縮。此重複 5 次。第 1 次至第 5 次收縮時之應力-應變曲線示於圖 28。

【0125】該實施例3中使用之P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線，於伸長時賦予應變100%時、第2次伸長之最初時點(即，視為與第1次收縮結束時點大致相等)中，拉伸伸長回復率(%)約為70%，殘存應變率約為30%。於第3次~第5次伸長之最初時點，拉伸伸長回復率(%)約為63%~約68%，殘存應變率約為32%~約37%(圖28)。

【0126】以使實施例4中使用之P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線重複收縮之循環試驗進行評價。將長度3cm，纖維徑約277 μ m之P(3HB-co-4HB)縫合線，使用拉伸試驗機AGS-50NX(島津製作所(股)製)，於溫度23℃，初期長度10mm之條件進行循環試驗。以拉伸速度20mm/分鐘拉伸至應變100%(2倍長)，隨後以相同速度使夾捏具移動到原來長度，使PHA纖維收縮。此重複5次。第1次至第5次收縮時之應力-應變曲線示於圖29。

該實施例4中使用之P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線，於伸長時賦予應變100%時、第2次伸長之最初時點(即，視為與第1次收縮結束時點大致相等)中，拉伸伸長回復率(%)約為74%，殘存應變率約為26%。於第3次~第5次伸長之最初時點，拉伸伸長回復率(%)約為72%~約66%，殘存應變率約為28%~約34%(圖29)。

【0127】再者，將實施例4中使用之長度12cm，纖維徑約0.283mm之P(3HB-co-4HB)縫合線，使用拉伸試驗機AGS-50NX(島津製作所(股)製)，於溫度23℃，初期長度100mm之條件進行循環試驗。以拉伸速度100mm/分鐘拉伸

至應變 50%(1.5 倍長)，隨後以相同速度使夾捏具移動到原來長度，使 PHA 纖維收縮。此重複 5 次。第 1 次至第 5 次收縮時之應力-應變曲線示於圖 30。

【0128】該實施例 4 中使用之 P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線於應變 50%負荷後之第 2 次伸長之最初時點(即，視為與第 1 次收縮結束時點大致相等)中，拉伸伸長回復率(%)約為 94%，殘存應變率約為 6%。於第 3 次~第 5 次伸長之最初時點，拉伸伸長回復率(%)約為 93%~約 90%，殘存應變率約為 7%~約 10%(圖 30)。

如此可知初期應變之比例若較少，則殘存應變減少，係容易彈性回復之性質。

【0129】此處將長度 12cm 之纖維，使用拉伸試驗機，於溫度 23℃，初期長度 100mm 之條件進行循環試驗，以拉伸速度 100mm/分鐘拉伸至應變 50%(最初長度之 1.5 倍長的 150mm，亦即位移長度 50mm)，隨後以相同速度使夾捏具移動到原來長度，使纖維收縮之操作重複進行時，將第 2 次伸長之最初時點(即，與第 1 次收縮結束時點大致相等)之位移長度設為 X_{50} mm 時，拉伸伸長回復率 R_{50} (%)以如下表示，

$$R_{50}=[(150-(X+100))/50]\times 100$$

殘存應變率 S_{50} (%)以如下表示，

$$S_{50}=100-R_{50}$$

【0130】

<P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之剖面解析>

為了探討 P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線的結變小之機制，以掃描型電子顯微鏡觀察實施例 1 之 P(3HB-co-4HB)縫合線之剖面。其結果示於圖 31、圖 32。纖維表面如圖 3 所示，雖然光滑不存在空孔，但如圖 31、圖 32 所示，實施例 1 中使用之 P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線於纖維中存在空孔。若進行圖像解析則自圖 31 之剖面圖判知有 43.5% 的空隙，且自圖 32 之剖面圖判知有 24.9% 之空隙。測定 10 根線之剖面，平均為 $40 \pm 15\%$ 之空隙率。

【0131】又實施例 2 及實施例 3 之 P(3HB-co-4HB)縫合線之掃描型電子顯微鏡觀察示於圖 33、圖 34。與圖 31、圖 32 不同，圖 33、圖 34 之剖面不存在空孔，觀察到密實填塞，這是證實實施例 2、實施例 3 之 P(3HB-co-4HB)縫合線為無色透明，相對地實施例 1 之 P(3HB-co-4HB)縫合線為白濁之結果。

【0132】關於伸縮時之高分子構造變化，如日本特願 2019-90739 所記載，未延伸之 P(3HB-co-4HB)共聚物成形物保持顯示無序定向之 α 構造 (α 結晶)， α 結晶之週期不均一，但實施結晶化處理一定時間後藉由延伸使成形體變形時，使 α 結晶之定向度於延伸方向增加，與此同時位於 α 結晶與 α 結晶之間的非晶部的分子鏈被拉伸並展現 β 構造 (平面鋸齒構造)，若卸除荷載則 α 結晶之定向度依舊保持， β 構造則減少或消失，觀察到顯示彈性回應。此處 α 構造係摺疊的層狀結構， β 構造表示平面鋸齒狀延伸鏈構造。

【0133】P(3HB-co-4HB)共聚物不僅為彈性率低且柔

軟之材料，顯示伸縮性之構造體可進行紡紗延伸，進而於纖維中空隙的存在認為均係使結更小之因素之一。

【0134】於生體非吸收性高分子內部放入空隙、空孔、細孔、多孔等之手段有多種，已知有相分離法、萃取法、電子束照射・蝕刻法、聚合物粒子熔融法、發泡劑混合法、氣體混合法、延伸法等。生體吸收性聚合物的PHA纖維中的空孔之形成已知有微結晶核延伸法，亦有嘗試使藥液含浸至PHA空孔纖維內部，但首次發現因此等空隙之存在有助於縫合線纖維的結減小，係顯著的特徵。又若能獲得某強度之纖維，則對於將空孔導入纖維之方法未特別限制。

【0135】

<關於彈性率之檢討>

使用拉伸試驗機測定實施例1~4之P(3HB-co-4HB)伸縮性縫合線之初期拉伸彈性率與中間拉伸彈性率。此處，本說明書中，自與應變0.05%與0.25%之應變2點間對應之應力-應變曲線的斜率算出之彈性率定義為初期拉伸彈性率，與應變0.25%與10%之應變2點間對應之應力-應變曲線的斜率算出的彈性率定義為中間拉伸彈性率。

【0136】拉伸試驗機之夾具間距離為1cm，使用對固定器具上下1cm進行固定。以拉伸速度為10mm/min進行。實施例1之縫合線的初期拉伸彈性率為520~645MPa，樣品5點之平均為589MPa，中間拉伸彈性率為175~296MPa，樣品5點之平均為245MPa。實施例2之縫合線的初期拉伸彈

性率為328~599MPa，樣品5點之平均為492MPa，中間拉伸彈性率為105~166MPa，樣品5點之平均為144MPa。實施例3之縫合線之初期拉伸彈性率為222~467MPa，平均為373MPa，中間拉伸彈性率為99~134MPa，樣品5點之平均為116MPa。實施例4之縫合線之初期拉伸彈性率為354~484MPa，樣品5點之平均為391MPa，中間拉伸彈性率為139~184MPa，樣品5點之平均為167MPa。比較例1之MonoMax縫合線之彈性率據報導為485MPa(文獻值，International Journal of Polymer Science, Vol. 2012, Article ID216137)，即使為實測之值，初期拉伸彈性率亦為576~626MPa，樣品3點之平均為600MPa，中間拉伸彈性率為457~578MPa，樣品3點之平均為531MPa。比較例2與3之PDSII的彈性率據報導為1370MPa(文獻值，International Journal of Polymer Science, Vol. 2012, Article ID216137)，比較例2之線即使為實測之值，初期拉伸彈性率亦為1480~1660MPa，樣品3點之平均為1560 MPa，中間拉伸彈性率為1140~1210MPa，樣品3點之平均1180MPa。對於比較例3之線所實測之彈性率，初期拉伸彈性率為1680~1710MPa，樣品3點之平均為1710MPa，中間拉伸彈性率為1050~1080 MPa，樣品3點之平均為1070MPa。比較例4之尼龍縫合線(將NESCOSUTURE公司之尼龍縫合線4-0使用於彈性率評價)的經實測之初期拉伸彈性率為1250~1450MPa，樣品3點之平均為1350MPa，中間拉伸彈性率為1020~1090MPa，樣品3點之平均為1040MPa。且，比較例5

中記載之 Vicryl 為摻合線，假定為剖面為圓形單纖維，算出 3-0 線之初期拉伸彈性率時，樣品 3 點之平均為 10000MPa (實測值)，中間拉伸彈性率係樣品 3 點之平均為 4460MPa。彈性率會總計載於表 10。

【0137】如上述，比較實施例 1~4 之 P(3HB-co-4HB) 伸縮性縫合線之初期拉伸彈性率時，於實施例 1 初期拉伸彈性率為 589MPa，於實施例 2 為 492MPa，實施例 3 為 373MPa，實施例 4 為 391MPa，另一方面，比較例 2、3 的 PDSII 為 1370MPa~1710MPa，比較例 4 之尼龍為 1350MPa，比較例 5 之 Vicryl 雖為摻合線但若假定為單纖維則為 10000MPa。比較該等時，實施例 1~4 之 P(3HB-co-4HB) 的初期拉伸彈性率相較於比較例 2~5 可謂充分低，但 MonoMax 縫合線之初期拉伸彈性率為 485MPa~ 600MPa 左右，實施例 1 及實施例 2 與比較例 1 的 MonoMax 縫合線之初期拉伸彈性率大致相等，但另一方面，實施例 1 之中間拉伸彈性率為 245MPa，實施例 2 之中間拉伸彈性率為 144MPa，與此相對，MonoMax 縫合線之中間拉伸彈性率為 531MPa，P(3HB-co-4HB) 之中間拉伸彈性率明顯低於 MonoMax 縫合線，可知應變為 0.25%~10% 而較大時 P(3HB-co-4HB) 伸縮性縫合線更能發揮容易伸長之性質。同時 P(3HB-co-4HB) 伸縮性縫合線因具有即使伸長亦可回復原狀之性質，故形成結時，適度伸長而使結以伸長之線較細部分形成，且由於結以外的部分的線回復到原本粗細，故認為結變小而可進行不易鬆開的結紮。實施例 3、實施例 4

之縫合線的中間拉伸彈性率為116MPa、167Pa，均為與實施例1及2同樣低的值。

【0138】使用實施例4中使用之原料聚合物，藉由變更紡紗條件(螺桿溫度、紡紗模口溫度、噴出量、結晶化溫度、結晶化時間、延伸倍率)及熱處理溫度(退火步驟)等，可獲得初期拉伸彈性率180MPa~500MPa左右之線。藉由進一步變更使用之聚合物的分子量及組成，推測可進行涵蓋更廣範圍彈性率之紡紗。

進行工業紡紗之實施例4顯示之纖維之一例示於圖35及36。且，打結手術結之狀態示於圖37。纖維內部雖無空洞，但初期拉伸彈性率為391MPa，中間拉伸彈性率為167Pa的線，纖維係柔軟，對於伸長也耐受，且具有收縮性質，觀察到在結中線與線之間無間隙地綁緊的狀態。

【0139】如上述，本發明之伸縮性生體吸收性纖維狀醫療材料，容易形成結，結變小，結的數亦可減少，故手術時對醫生的負擔減輕，於患者對於組織之物理刺激減少，於醫療貢獻上具有重要角色。

【0140】

<實施例與比較例之總結>

上述實施例與比較例之總結記載於以下表10。

【0141】

【表 1 0】

	材料	斷裂時 伸長	結的 大小 * 1	K S F	空隙率	初期彈 性率*2 應變 0. 05%-0 . 25%	中間彈 性率 應變 0. 25%-1 0%	100% 應變 後之殘存 應變率	最大細 孔直徑	長軸長度 /短軸長度 截面形狀
實施例 1 3-0 尺寸	P(3HB-co- 14. 8mol% HB), Mw32 萬、	240% 180%< (180-282%)	2. 45	1	25~55%	589MPa 520-645	245MPa 175-296	40%	100 μ m	1. 7 (1. 2 ~ 2. 1) 橢圓
實施例 2 3-0 尺寸	P(3HB-co- 15. 3mol% HB), Mw47 萬、	183% 157%< (157-209%)	3. 59	2	0 %	492MPa 328-599	144MPa 105-166	33%	無	<1. 2 圓形
實施例 3 1 尺寸	P(3HB-co- 15. 3mol% HB), Mw45 萬	250% 178%< 178-338	3. 33	2	0 %	373MPa 222-467	116MPa 99-134	30%	無	<1. 2 圓形
實施例 4 2. 5-0 尺寸	P(3HB-co- 16. 0mol% HB), Mw35 萬	232% 192%< (192-272%)	3. 28	2	0 %	391MPa 354-484	167MPa 139-184	26%	無	<1. 2 圓形
比較例 1 2-0 尺寸	P(4HB)	35~90	7. 50	2 或 3	0 %	(485MPa) 600MPa 576-626	531MPa 457-578	斷裂	無	<1. 2 圓形

比較例 2 3-0 尺寸	聚二噁 烷酮	45~50	7.82	3	0 %	(1370MP a) 1560MPa 1480-16 60	 1180MPa 1140-12 10	斷裂	無	<1.2 圓形
比較例 3 4-0 尺寸	聚二噁 烷酮	45~50	7.33	3	0 %	(1370MP a) 1710MPa 1680-17 10	 1070MPa 1050-10 80	斷裂	無	<1.2 圓形
比較例 4 3-0 或 4-0 尺寸	尼龍	46	—	3	0 %	 1350MPa 1250-14 50	 1040MPa 1020-10 90	斷裂	無	<1.2 圓形
比較例 5 3-0 或 4-0 尺寸	聚乙醇酸 /聚L乳酸	21~24	—	4 或 3	0 %	 10000MP a	 4460MPa	斷裂	無	<1.2 圓形

* 1 結的大小：[周長所包圍之面積/線徑]之平均值
* 2 彈性率係實測值以無括弧記載，文獻值以有括弧記載

又，實施例 1~4 及比較例 1~4 為單纖維，比較例 5 為摻合線。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種纖維狀醫療材料，其係含有將生體吸收性脂肪族聚合物進行紡紗延伸而成之成形品之纖維狀材料，且

破裂時伸張為75%以上，

相較於應力0.05%至0.25%之間之初期拉伸彈性率，應力0.25%至10%之間之中間拉伸彈性率為較低之值，

前述中間拉伸彈性率為400MPa以下，

100%變形後之殘存應力率為70%以下。

【請求項2】如請求項1之纖維狀醫療材料，其中，前述初期拉伸彈性率為1000MPa以下。

【請求項3】如請求項1或2之纖維狀醫療材料，其中，前述初期拉伸彈性率為480MPa以下。

【請求項4】如請求項1至3中任一項之纖維狀醫療材料，其中，前述中間拉伸彈性率為300MPa以下。

【請求項5】如請求項1至4中任一項之纖維狀醫療材料，其中，100%變形後之殘存應力率為50%以下。

【請求項6】如請求項1至5中任一項之纖維狀醫療材料，其中，空隙率為0%~55%。

【請求項7】如請求項1至6中任一項之纖維狀醫療材料，其中，於藉由顯微鏡對與纖維軸方向垂直之剖面進行觀察測定時，最大細孔(細孔、孔洞、空孔、空隙或中空)之直徑為100 μ m以下。

【請求項8】如請求項1至7中任一項之纖維狀醫療材

料，其中，在寬方向剖面中，長軸長度與短軸長度之比(長軸長度/短軸長度)為1.0以上且3.0以下。

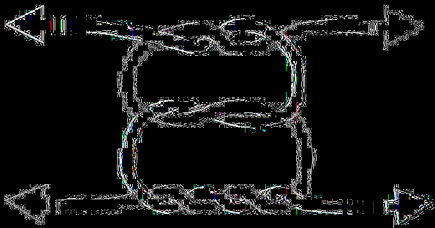
【請求項9】如請求項1至8中任一項之纖維狀醫療材料，其中，生體吸收性脂肪族聚合物為脂肪族聚酯。

【請求項10】如請求項1至9中任一項之纖維狀醫療材料，其中，生體吸收性脂肪族聚合物為聚羥基烷酸酯。

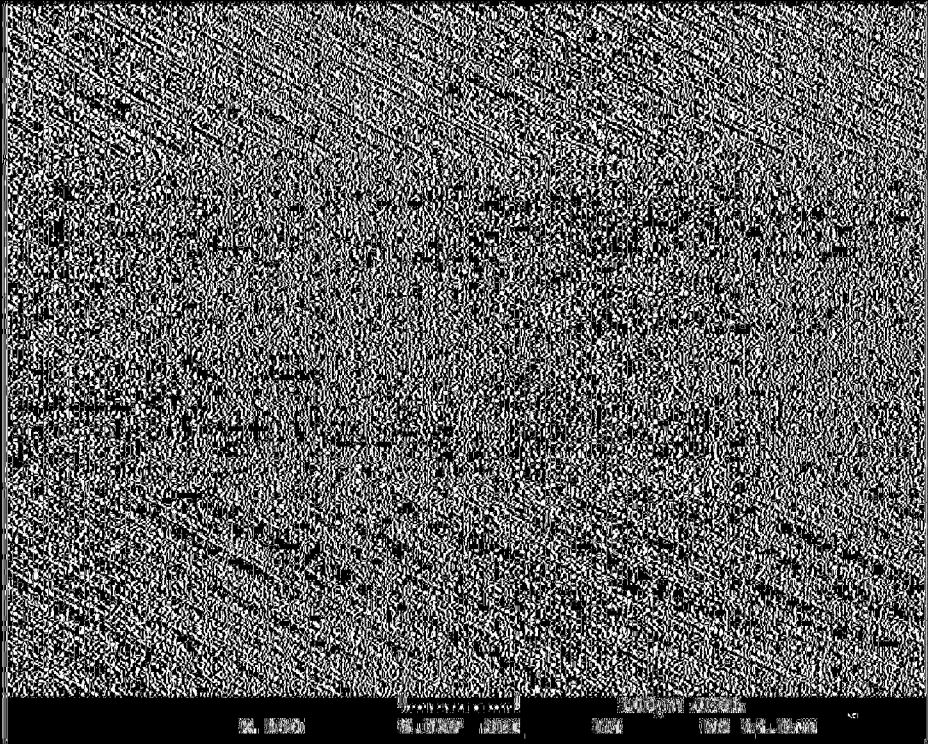
【請求項11】如請求項10之纖維狀醫療材料，其中，聚羥基烷酸酯為由2種類以上之羥基烷酸酯單位所構成之聚羥基烷酸酯。



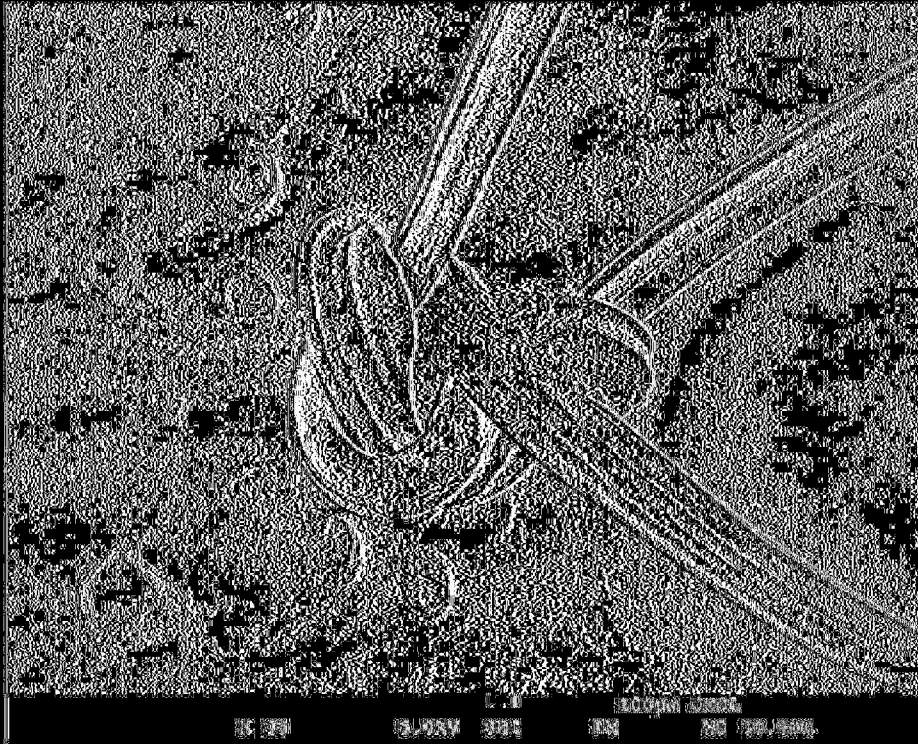
| (圖 1) |



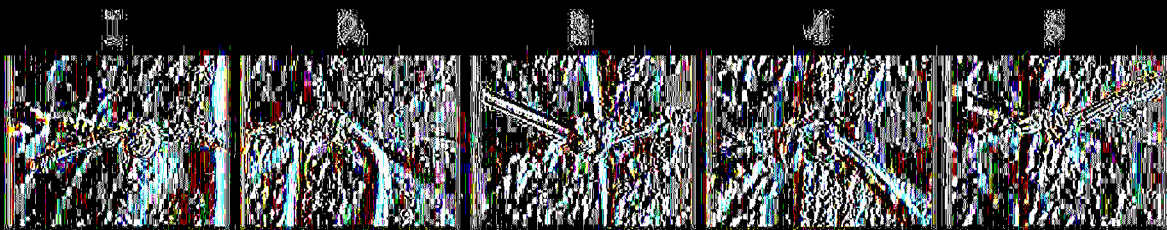
| (圖 2) |



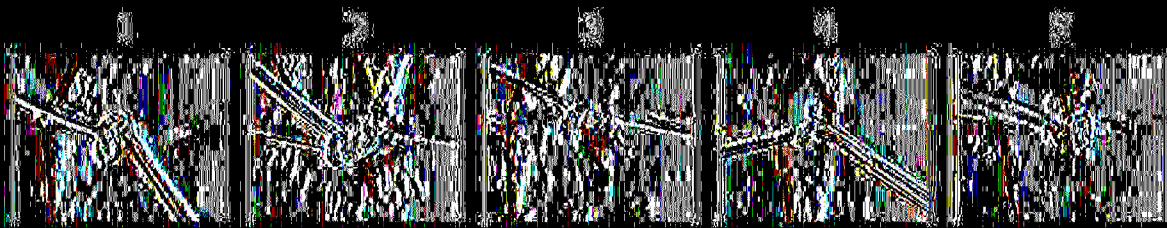
| (圖 3) |



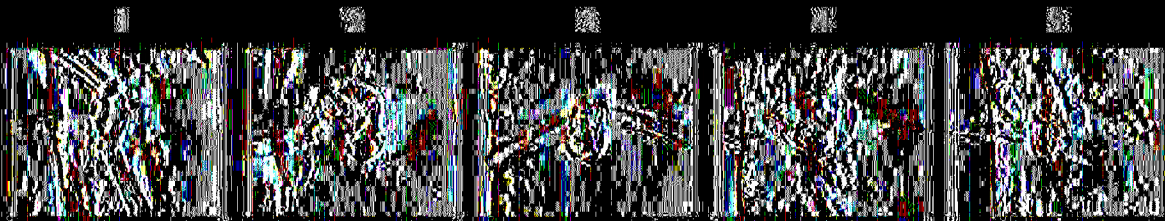
|(圖 4)|



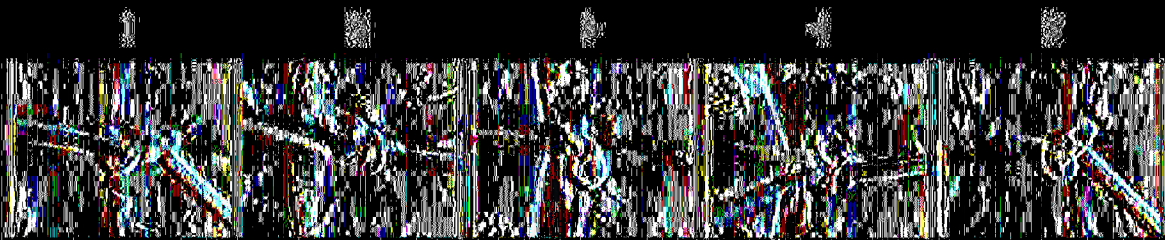
|(圖 5)|



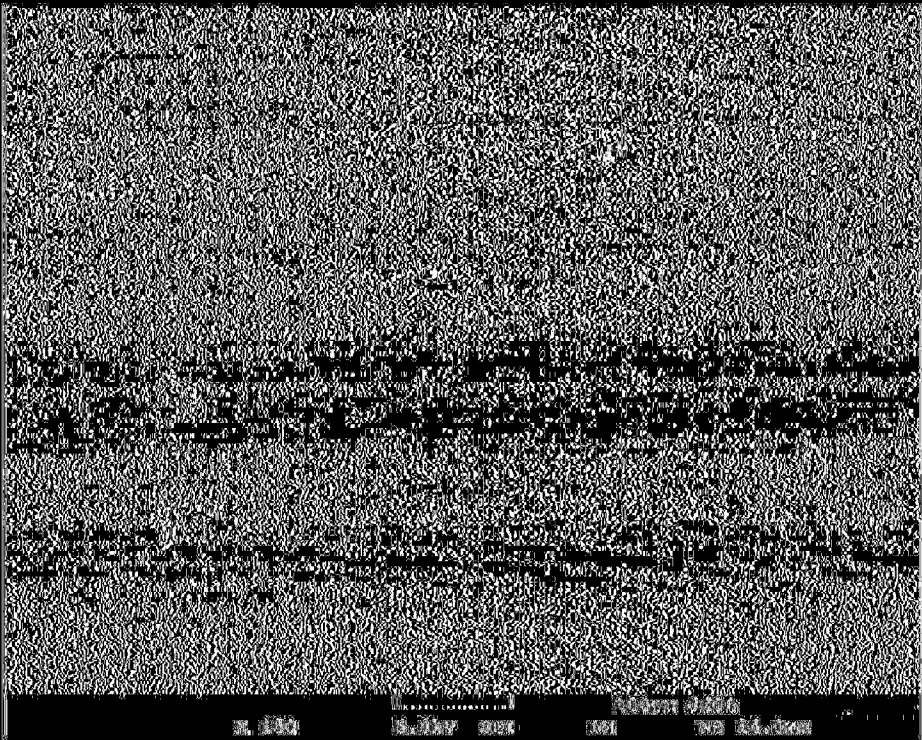
|(圖 6)|



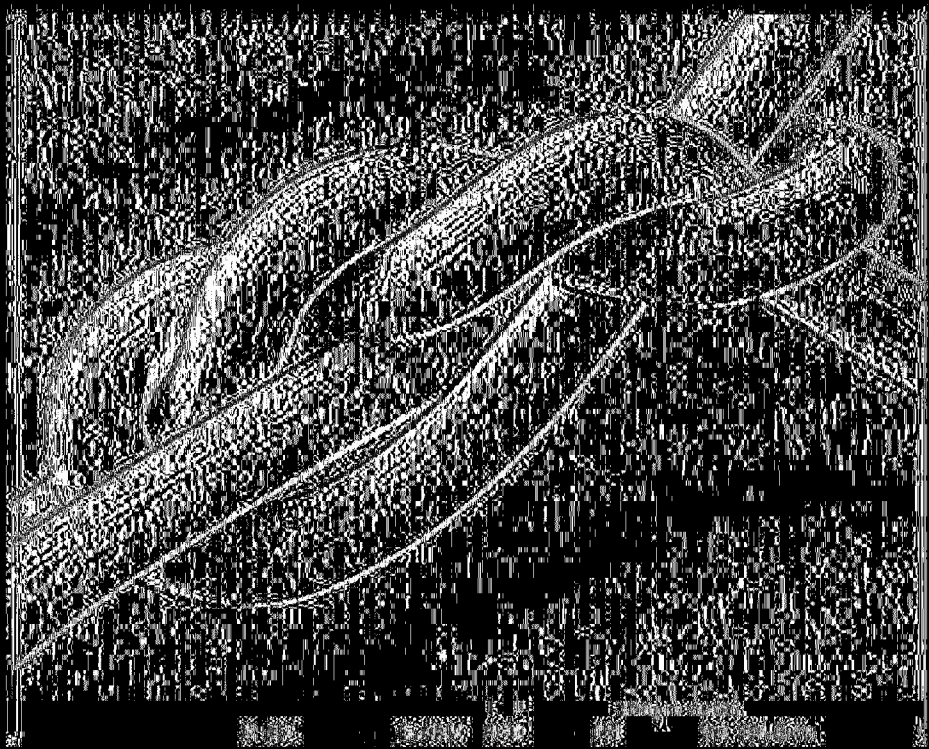
$(\begin{smallmatrix} 1.4 \\ 1.4 \end{smallmatrix} \mid 7)$



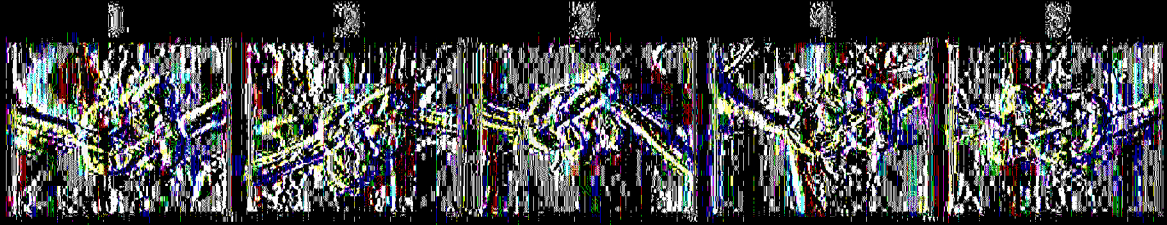
$(\begin{smallmatrix} 1.4 \\ 1.4 \end{smallmatrix} \mid 8)$



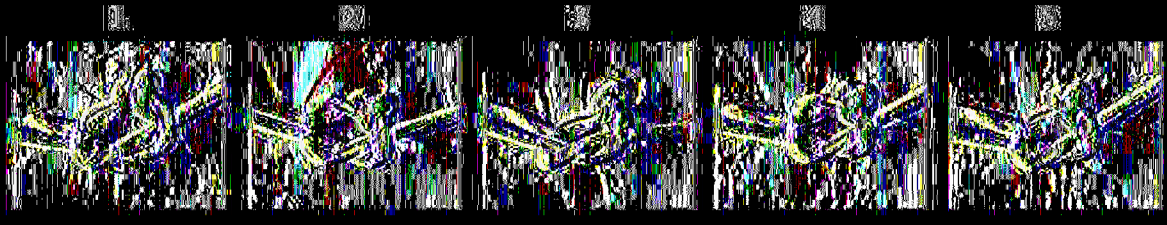
$(\begin{smallmatrix} 1.4 \\ 1.4 \end{smallmatrix} \mid 9)$



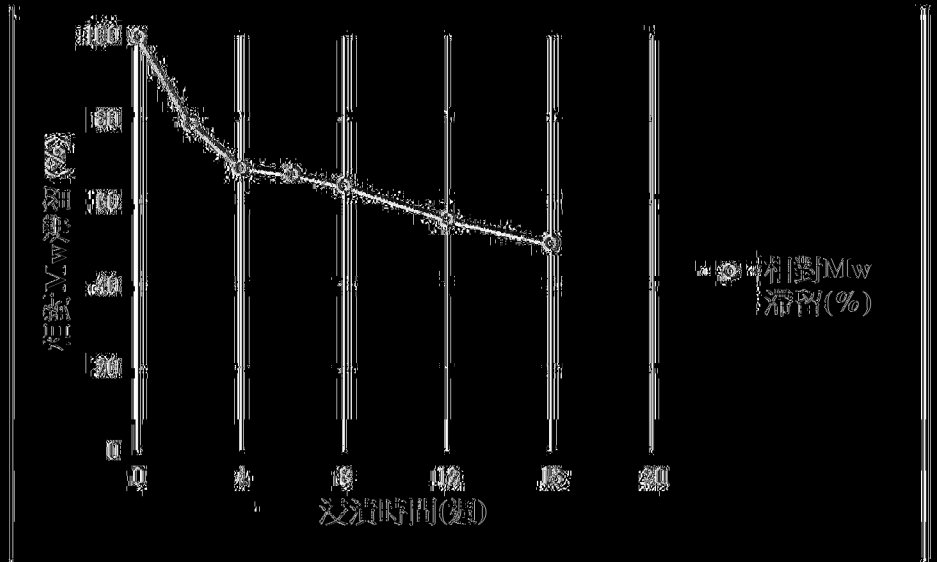
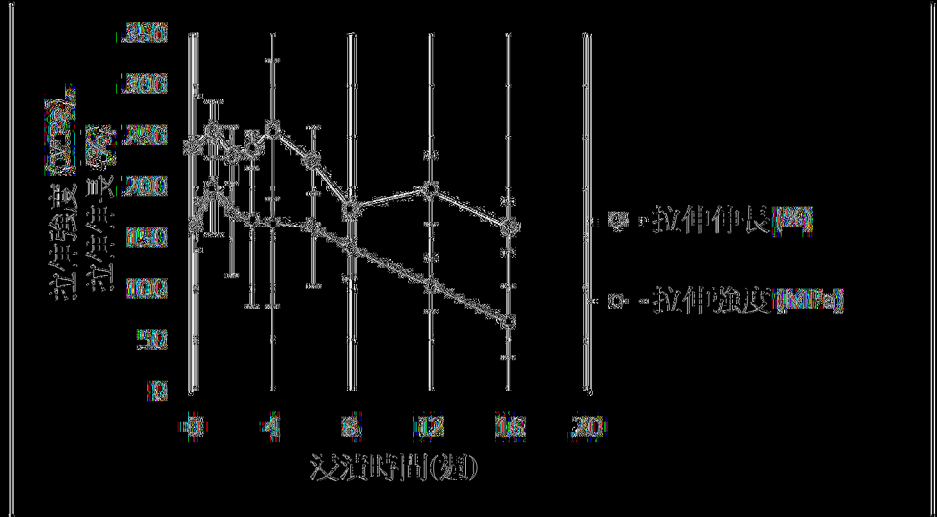
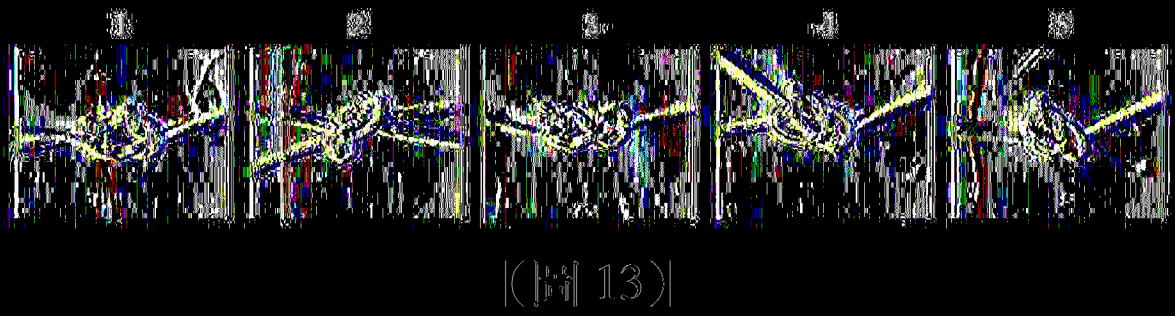
(10)

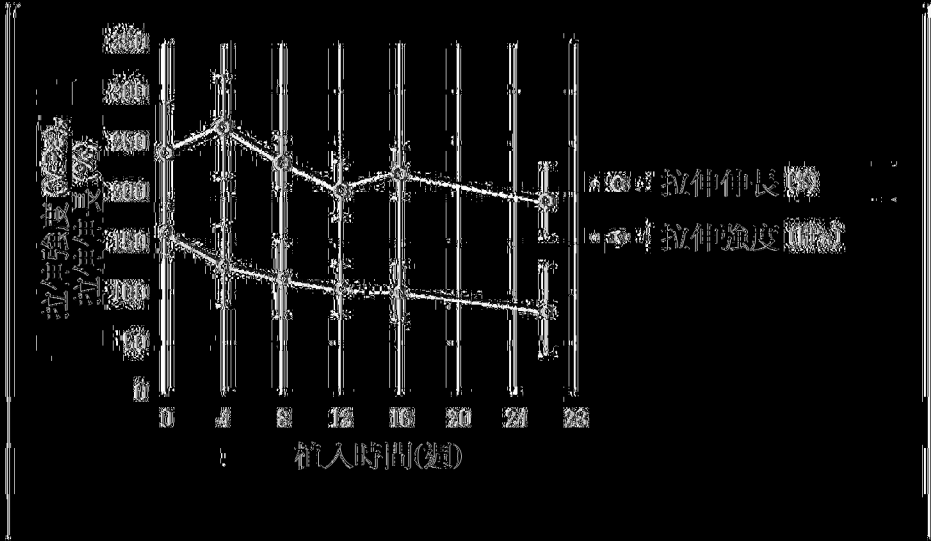


(11)

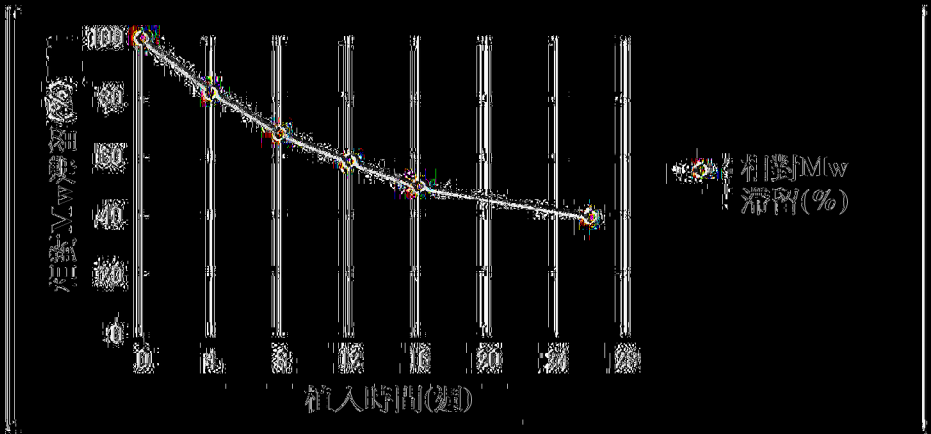


(12)

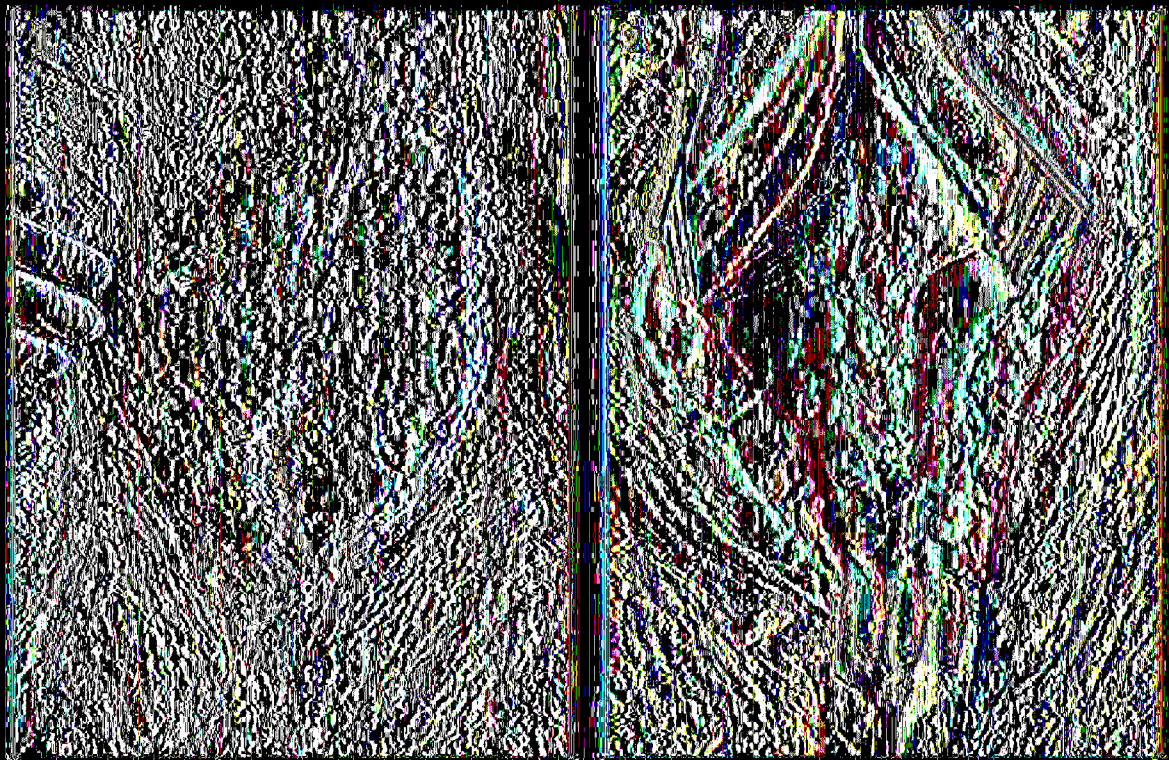




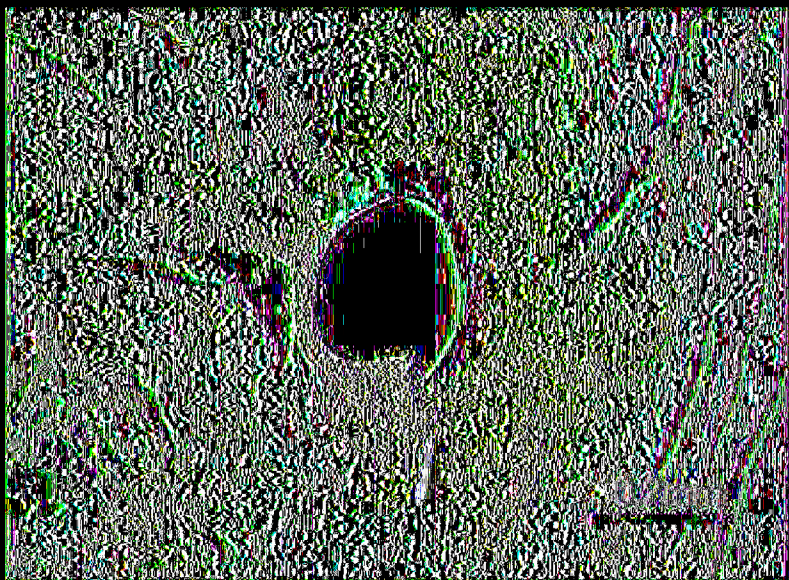
(圖 16)



(圖 17)



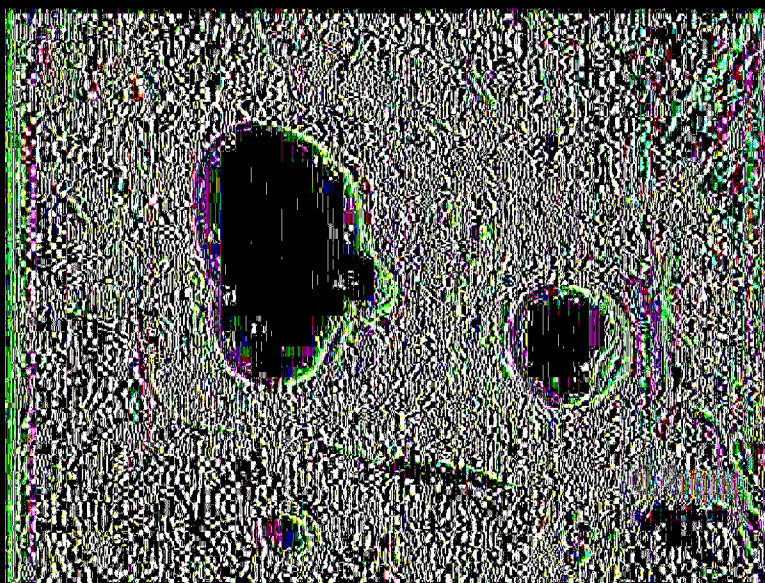
|(Fig. 18)|



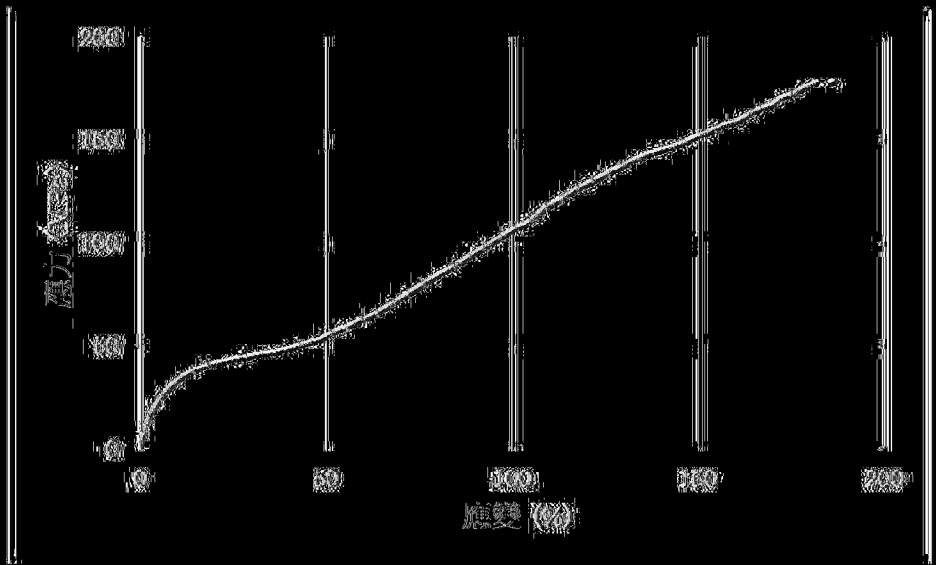
|(Fig. 19)|



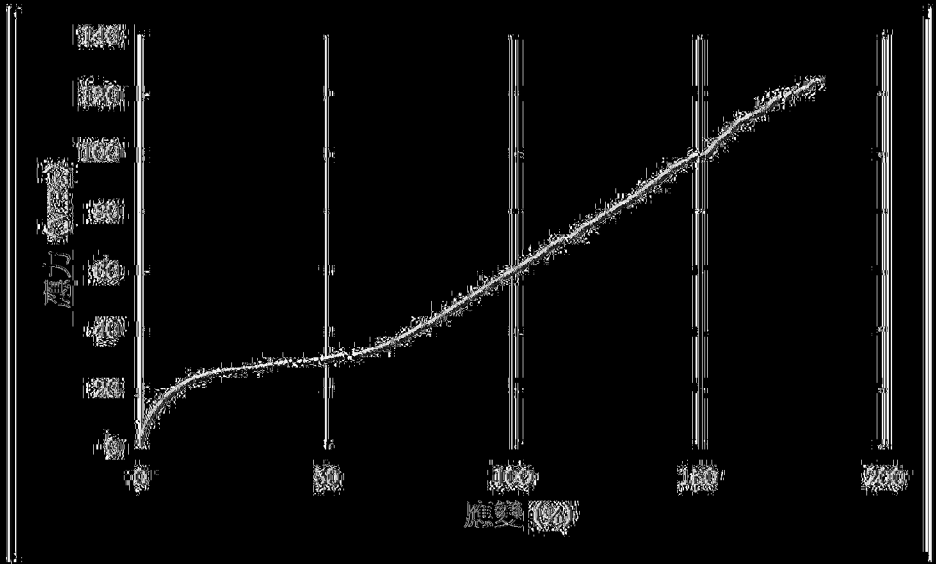
|(圖 20)|



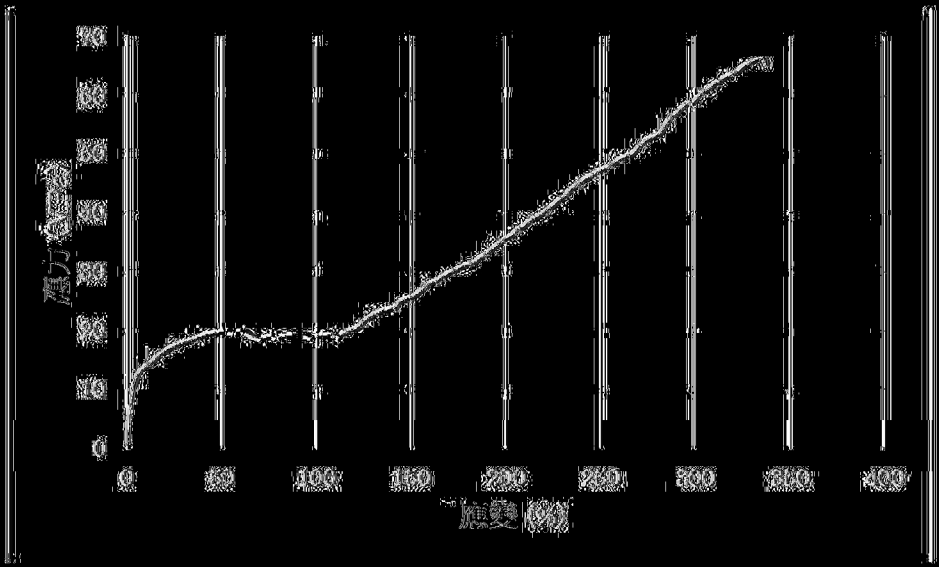
|(圖 21)|



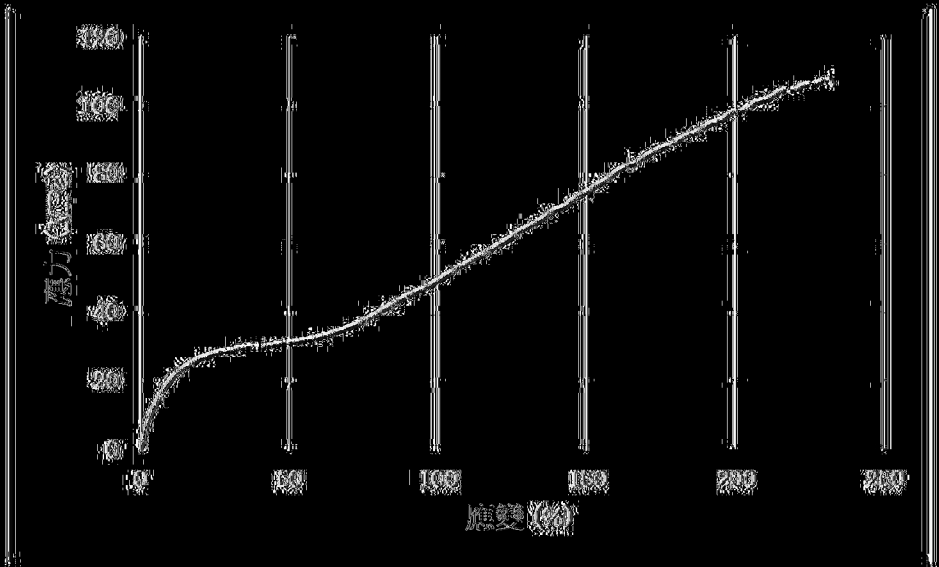
|(圖| 22)|



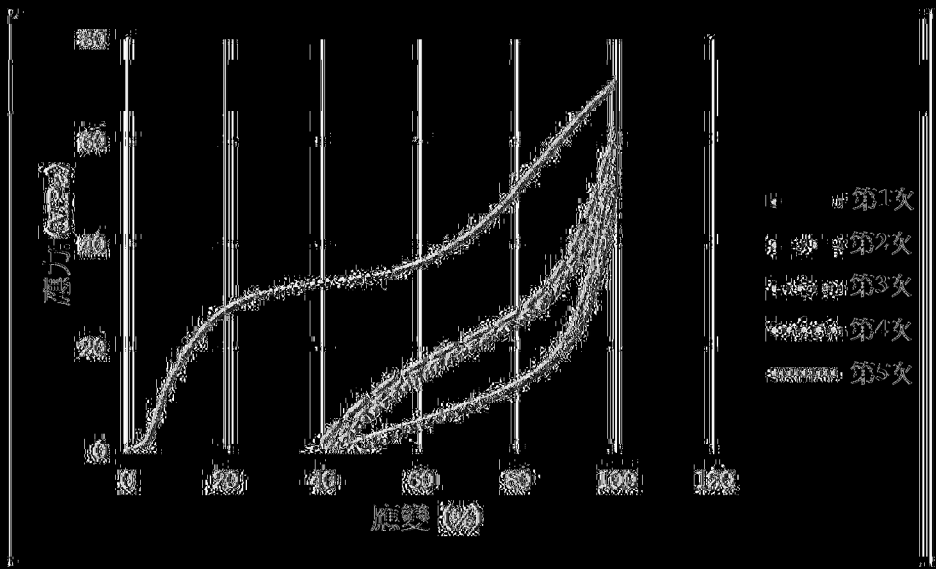
|(圖| 23)|



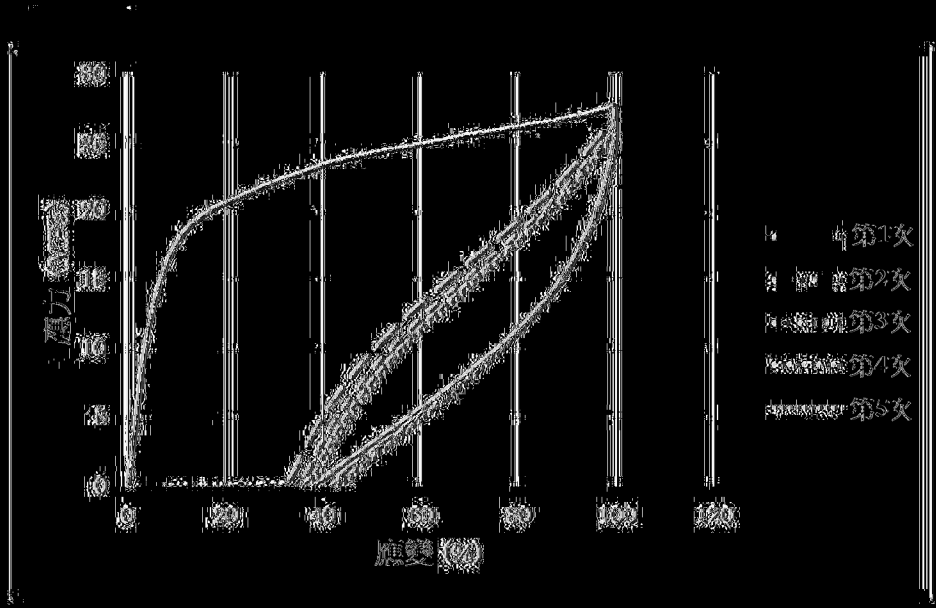
[(圖 24)]



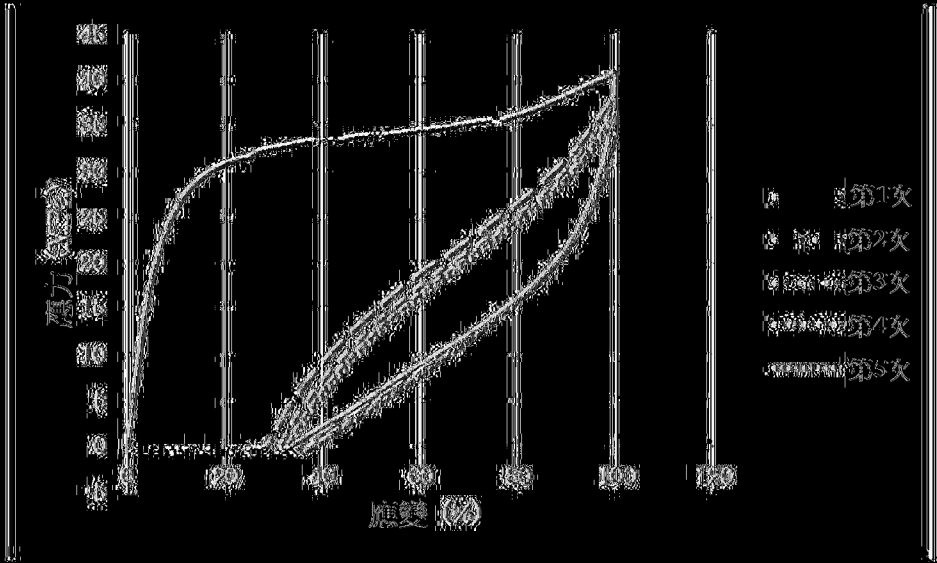
[(圖 25)]



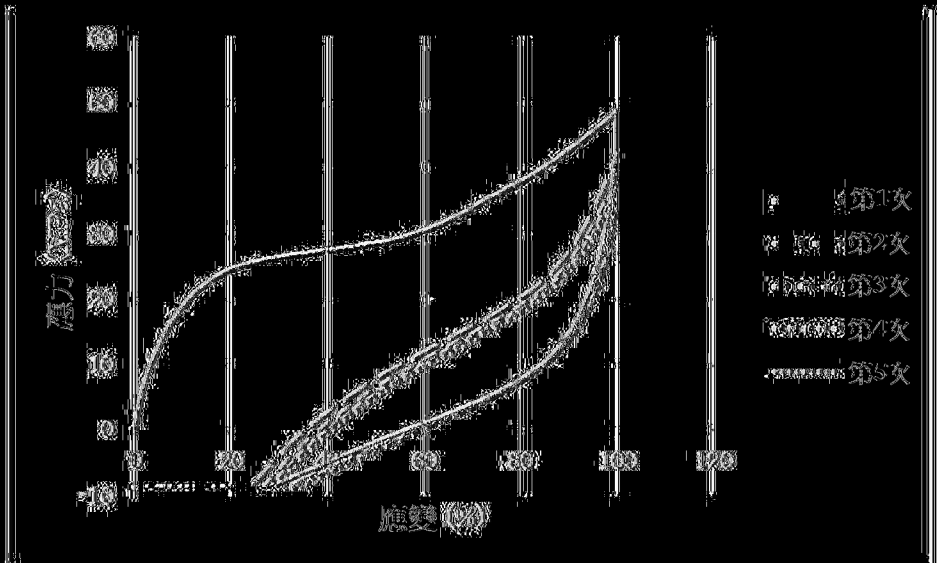
(圖 2.6)



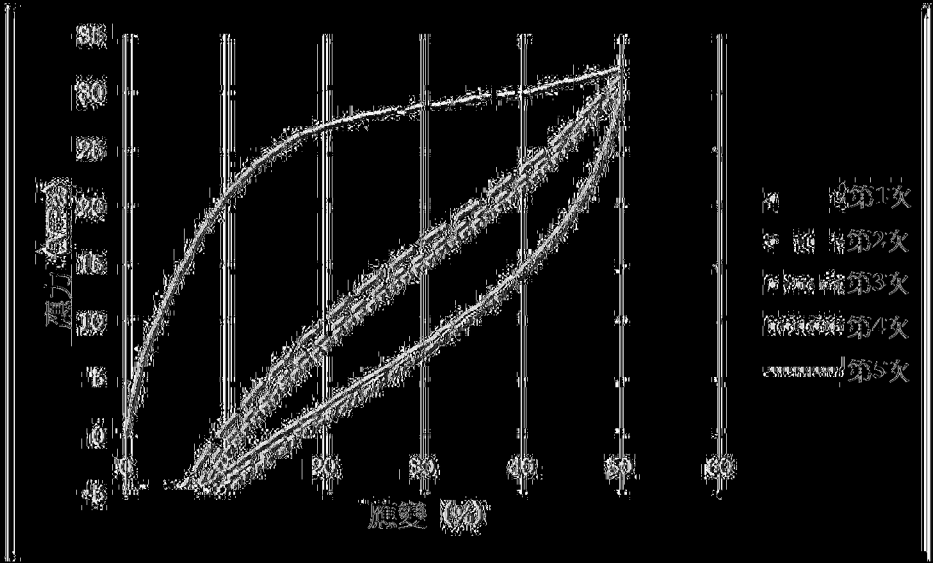
(圖 2.1)



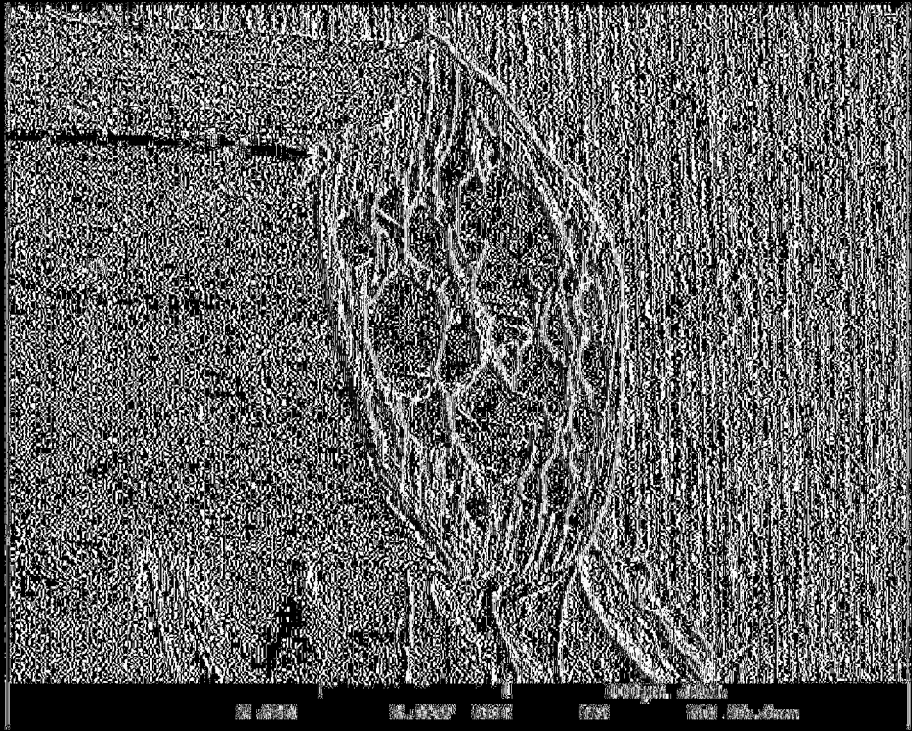
[(圖 28)]



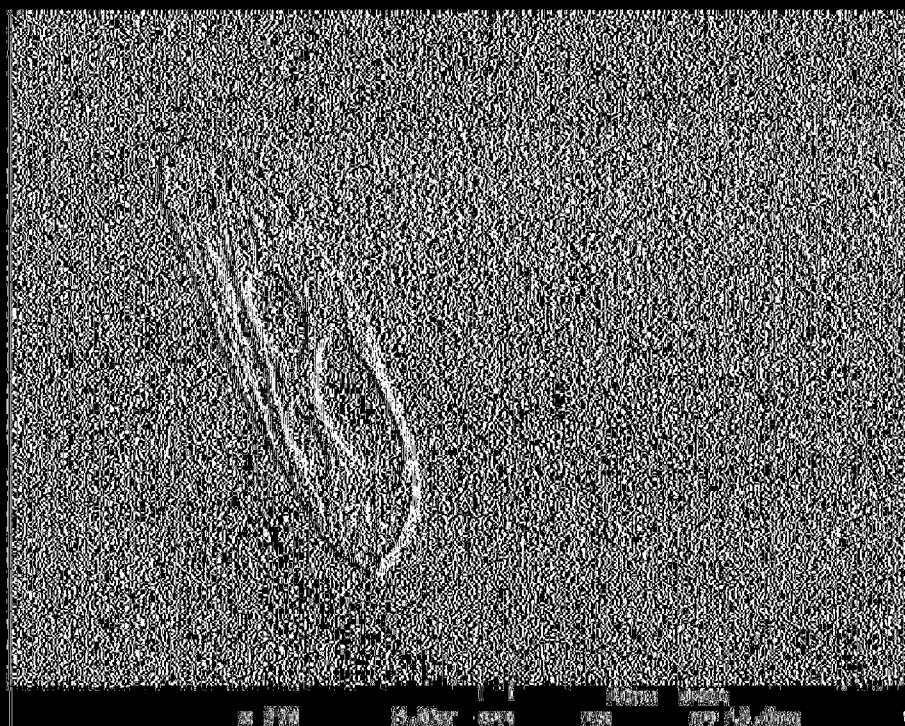
[(圖 29)]



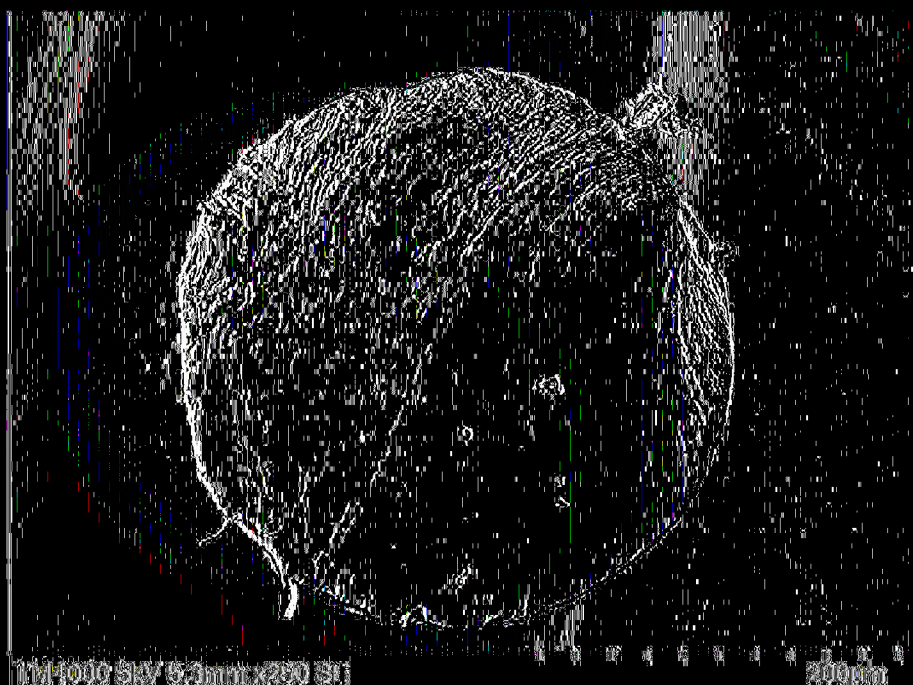
[(圖 30)]



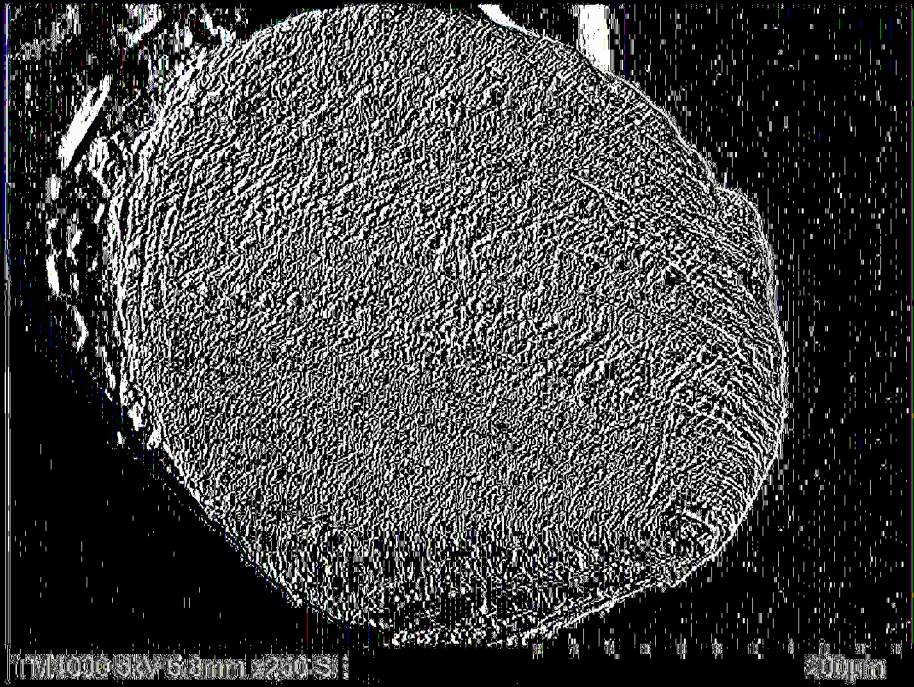
[(圖 31)]



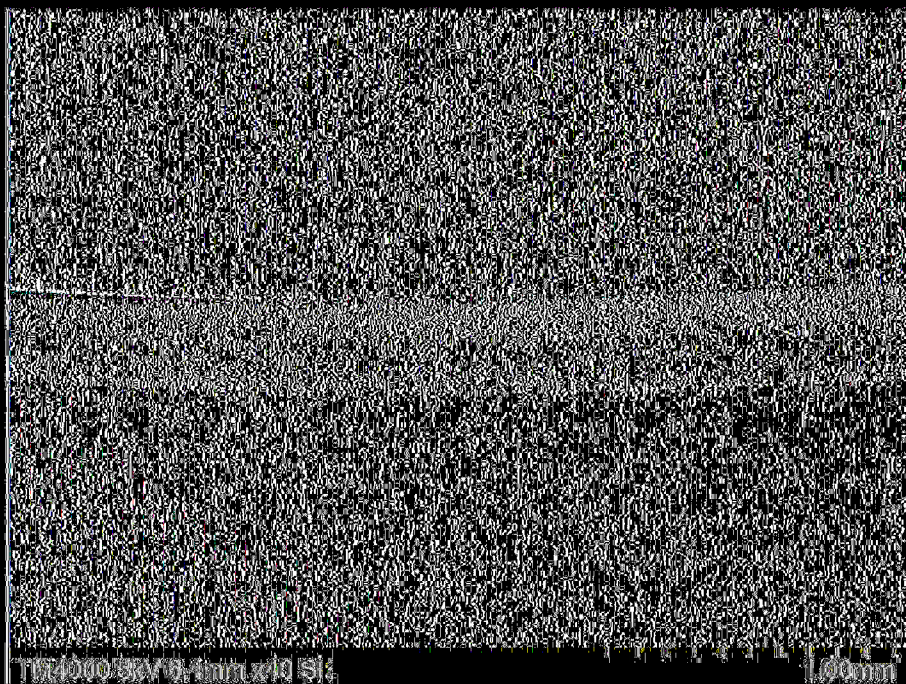
|(圖 32)|



|(圖 33)|



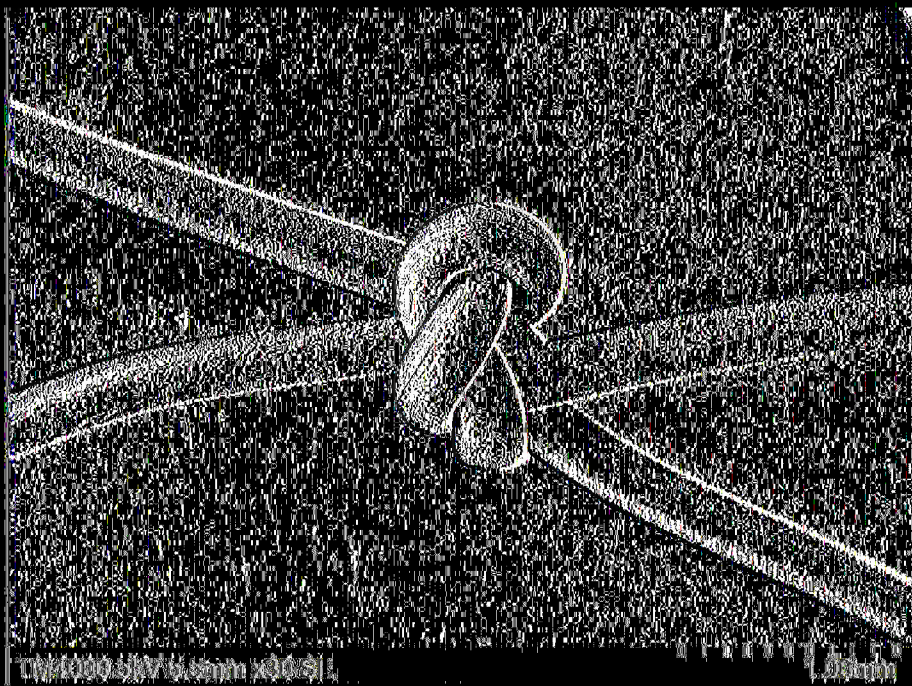
|(圖 34)|



|(圖 35)|



|(圖 36)|



|(圖 37)|