

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2014-100151

(P2014-100151A)

(43) 公開日 平成26年6月5日(2014.6.5)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 J	4 C 0 5 9
A 6 1 F 2/44 (2006.01)	A 6 1 F 2/44	4 C 0 8 1
A 6 1 C 8/00 (2006.01)	A 6 1 C 8/00 Z	4 C 0 9 7
A 6 1 F 2/28 (2006.01)	A 6 1 F 2/28	

審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2011-44720 (P2011-44720)
 (22) 出願日 平成23年3月2日 (2011.3.2)

(71) 出願人 511055382
 株式会社リメディオ
 東京都中央区日本橋 3-5-1 1 八重洲中
 央ビル4階
 (74) 代理人 100110928
 弁理士 速水 進治
 (72) 発明者 佐藤 仁
 東京都中央区日本橋 3-5-1 1 八重洲中
 央ビル4階 株式会社リメディオ内
 (72) 発明者 藤井 茂夫
 東京都中央区日本橋 3-5-1 1 八重洲中
 央ビル4階 株式会社リメディオ内
 Fターム(参考) 4C059 AA02 AA08 GG13
 4C081 AB04 AC03 BA12 CF011 DA01
 DA02 DA04 DB05
 4C097 AA10 CC05 DD07 DD08 SC00

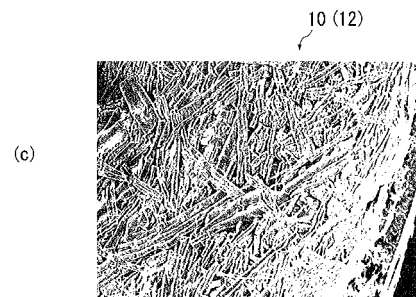
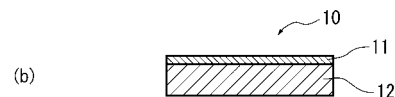
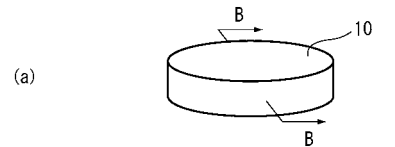
(54) 【発明の名称】 骨補填材

(57) 【要約】

【課題】 骨芽細胞の均一かつ迅速な成長を十分に促して安全に使用することができる骨補填材を提供する。

【解決手段】 骨補填材 10 は、繊維状のリン酸カルシウムを板状またはブロック状に成形した繊維交絡体を含む。骨補填材 10 は、骨欠損部や歯槽堤の抜歯窩などの粘膜下または粘膜骨膜下に埋入して用いられる。繊維交絡体の外表面の少なくとも一部(表層部 11) は平滑化されている。骨補填材 10 の表面側は硬質の表層部 11 によって保護される。コア部 12 は粘膜内の血液と接触して体組織にスムーズに吸収される。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

繊維状のリン酸カルシウムを板状またはブロック状に成形した繊維交絡体を含む骨補填材。

【請求項 2】

前記繊維交絡体の外表面の少なくとも一部が平滑化されていることを特徴とする請求項 1 に記載の骨補填材。

【請求項 3】

リン酸カルシウムの長繊維不織布を折り重ね、または巻回して板状またはブロック状に成形してなる請求項 1 または 2 に記載の骨補填材。

【請求項 4】

複数の貫通孔が形成された板状に成形してなる請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の骨補填材。

【請求項 5】

表層部と、前記表層部に覆われたコア部と、を備え、
前記表層部における前記リン酸カルシウムの密度と、前記コア部における前記リン酸カルシウムの密度とが異なることを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の骨補填材。

【請求項 6】

基部と、前記基部の上方に突出した湾曲表面部と、を備え、前記基部における前記リン酸カルシウムの密度よりも、前記湾曲表面部における前記リン酸カルシウムの密度の方が大きいことを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の骨補填材。

【請求項 7】

厚さ 1 . 5 ~ 6 mm かつ外径 1 0 ~ 4 0 mm の円板状に成形されている請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の骨補填材。

【請求項 8】

厚さ方向に貫通孔が形成された円環状をなし、外周面および内周面に成長因子成分が被着されている請求項 7 に記載の骨補填材。

【請求項 9】

気孔率が 1 0 ~ 7 8 % である請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の骨補填材。

【請求項 1 0】

前記繊維交絡体の繊維径が 0 . 5 ~ 1 0 μ m である請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の骨補填材。

【請求項 1 1】

前記リン酸カルシウムの繊維が、繊維方向に沿って形成された筋状の凹部を有している請求項 1 から 1 0 のいずれか一項に記載の骨補填材。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、骨再生を促進する骨補填材に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

骨再生用の骨補填材は、骨欠損部の粘膜に埋入されると、マクロファージの食作用によりそれ自体が分解されるとともに、骨芽細胞の成長を促して骨組織を再生させる医療用材料である。

【0 0 0 3】

この種の技術に関し、特許文献 1 には、多孔体からなる骨補填材が記載されている。この多孔体は、ハイドロキシアパタイトなどのリン酸カルシウム系セラミックスやガラスなどからなる中空粒子を殻状の骨格とし、多孔体の全体にわたって連通した開気孔と、粒子内部に形成された閉気孔と、を有している。同文献には、多孔体が開気孔と閉気孔を併せ

10

20

30

40

50

もつことにより、連通性と気孔率が高い骨補填材が作製されると記載されている。

【0004】

特許文献2には、ハイドロキシアパタイトなどのリン酸カルシウムを溶液紡糸して綿状に成形された不織布をインプラント材料に用いることが記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2008-195595号公報

【特許文献2】特開昭61-174460号公報

【発明の概要】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、特許文献1に記載の骨補填材は、閉気孔をもつ中空粒子の内部が閉塞したデッドエンドであるため、血液との接触が不良となってマクロファージの食作用の進行が遅くなるという問題がある。このため、骨芽細胞の成長速度が不均一となったり、局所の感染や粘膜の炎症の原因となったりする虞がある。また、特許文献2に記載のインプラント材料は綿状の不織布であるため体組織に埋設された場合の溶解速度が速く、組織の再生が十分でないという課題がある。

【0007】

本発明は上述のような課題に鑑みてなされたものであり、骨芽細胞の均一かつ迅速な成長を十分に促して安全に使用することができる骨補填材を提供するものである。

20

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の骨補填材は、繊維状のリン酸カルシウムを板状またはブロック状に成形した繊維交絡体を含む。

【0009】

上記発明によれば、リン酸カルシウムが繊維状に成形されているため、その繊維交絡体は表面積が大きく、かつデッドエンドが生じることがない。このため、埋入された粘膜の内部で血液が骨補填材の全体に対して良好に接触する。これにより、骨芽細胞の成長が良好となり、局所感染や粘膜に炎症が生じることが抑制される。また、繊維交絡体がシート状や綿状ではなく板状やブロック状に成形されていることで、体組織に埋設された骨補填材の内部まで血液が到達するのに所定の時間を要する。このため、骨補填材の表面と内部とは、血液と接触するタイミングに時間差が生じることとなる。よって、骨補填材の表面がマクロファージの食作用により分解されて骨芽細胞の成長が開始してから、骨組織が十分に再生されるまでの所定期間（例えば数週間から数ヶ月）に亘って、骨補填材の内部には繊維交絡体が残存して骨再生の促進効果を発揮しつづけることができる。

30

【0010】

また本発明の骨補填材においては、より具体的な実施の態様として、繊維交絡体の外表面の少なくとも一部が平滑化されていてもよい。

この骨補填材は、リン酸カルシウムの長繊維不織布を折り重ね、または巻回して板状またはブロック状に成形してなるものでもよい。

40

この骨補填材は、複数の貫通孔が形成された板状に成形してなるものでもよい。

この骨補填材は、表層部と、表層部に覆われたコア部と、を備え、表層部におけるリン酸カルシウムの密度と、コア部におけるリン酸カルシウムの密度とが異なってもよい。

この骨補填材は、基部と、基部の上方に突出した湾曲表面部と、を備え、基部におけるリン酸カルシウムの密度よりも、湾曲表面部におけるリン酸カルシウムの密度の方が大きくてもよい。

この骨補填材は、厚さ1.5~6mmかつ外径10~40mmの円板状に成形されていてもよい。

この骨補填材は、厚さ方向に貫通孔が形成された円環状をなし、外周面および内周面に

50

成長因子成分が被着されていてもよい。

この骨補填材は、気孔率が10～78%であってもよい。

この骨補填材は、繊維交絡体の繊維径が0.5～10 μ mであってもよい。

この骨補填材は、リン酸カルシウムの繊維が、繊維方向に沿って形成された筋状の凹部を有していてもよい。

【発明の効果】

【0011】

本発明によれば、骨芽細胞の均一かつ迅速な成長を十分に促して安全に使用することができる骨補填材が提供される。

【図面の簡単な説明】

10

【0012】

【図1】(a)は本発明の第一実施形態にかかる骨補填材を示す斜視図、(b)はそのB-B断面図、(c)は骨補填材の断面の電子顕微鏡写真である。

【図2】(a)は第二実施形態の骨補填材を示す斜視図であり、(b)は骨補填材の使用状態を示す模式図である。

【図3】(a)から(e)は第三から第七実施形態にかかる骨補填材の模式図である。

【図4】(a)から(d)は、第五実施形態の骨補填材の使用状態を説明する模式図である。

【図5】(a)から(e)は、第六実施形態の骨補填材の使用状態を説明する模式図である。

20

【図6】骨補填材の製造装置を示す模式図である。

【図7】(a)から(c)は、それぞれ実施例1～実施例3にかかるアパタイト繊維の焼成前の状態を示す電子顕微鏡写真である。

【図8】(a)および(b)は、実施例3にかかる焼成前のアパタイト繊維の拡大図である。

【図9】(a)から(d)は、それぞれ参考例1～参考例4にかかる焼成後のシート状の繊維交絡体の電子顕微鏡写真である。

【図10】(a)は参考例3にかかる焼成後のシート状の繊維交絡体の拡大図であり、(b)は焼成後のブロック状の実施例1の骨補填材の表面の拡大図である。

【発明を実施するための形態】

30

【0013】

以下、本発明の実施形態を図面に基づいて説明する。尚、すべての図面において、同様な構成要素には同様の符号を付し、適宜説明を省略する。

【0014】

図1(a)は本発明の第一実施形態にかかる骨補填材10を示す斜視図であり、同図(b)はそのB-B断面図である。同図(c)は、骨補填材10の断面を3000倍に拡大した電子顕微鏡写真である。

【0015】

本実施形態の骨補填材10は、繊維状のリン酸カルシウムを板状またはブロック状に成形した繊維交絡体を含む。骨補填材10は、骨欠損部や歯槽堤の抜歯窩などの粘膜に埋入して用いられる。骨補填材10は粘膜下または粘膜骨膜下でマクロファージまたは破骨細胞に分解されて骨組織に吸収および置換される材料である。骨補填材10は一種または二種以上のリン酸カルシウムを主成分として含む繊維交絡体を含む。繊維交絡体は、炭化水素や無機抗菌剤などリン酸カルシウム以外の副成分を含んでもよい。また、骨補填材10は板状またはブロック状の立体部分と、綿状やシート状などの柔軟部分とを両方とも備えてもよい。さらに、骨補填材10は繊維交絡体以外の要素として、内包された薬剤や、オブラートなどの包装剤を備えてもよい。

40

【0016】

本実施形態に用いられるリン酸カルシウムは、ハイドロキシアパタイトに代表されるアパタイト、 β -第3リン酸カルシウム(β -TCP)、 α -第3リン酸カルシウム(α -

50

TCP)、リン酸4カルシウム(TTCP)からなる群から選択される少なくとも1種である。ハイドロキシアパタイト(HAp:Hydroxy Apatite)はリン酸カルシウム系のバイオマテリアルであり、化学式は $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ で表される。なお、バイオマテリアルとは医療分野においてヒトの生体に移植することを目的とした材料をいう。

【0017】

リン酸カルシウムを繊維状に成形する方法の一例として、リン酸カルシウムを溶媒に分散させたスラリーをダイから噴射して繊維状に成形するメルトブロー(溶融紡糸)法が挙げられる。このとき、炭化水素材料からなるバインダー成分をスラリーに配合することで、成形された繊維におけるリン酸カルシウムが安定するとともに、焼成工程によってバインダー成分を除去することが可能である。バインダー成分としては、可食性の水溶性多糖類が好ましく、特にプルランが好ましい。このほか、本実施形態に用いられる多糖類の例として、寒天、カラギナン、アルギン酸、アルギン酸塩類、キサンタンガム、デキストラン、グアーガム、ペクチン、グルコマンナン、デンプン、ゼラチン、カラヤガム、キチン、キトサン、メチルセルロース、タマリンドガム、アラビアガムを挙げることができる。

10

【0018】

スラリーに配合するバインダー成分の量および噴射速度を調整することで、焼成後の繊維交絡体における繊維長と繊維径を可変に調整することができる。

溶媒の質量に対するリン酸カルシウムの質量比は0.2~0.4が好ましい。また、溶媒の質量に対するバインダー成分の質量比は0.1~0.4が好ましい。スラリーの粘度は1万から10万ポアズ($1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^4$ パスカル秒)が好ましい。

20

【0019】

スラリーには、水系分散剤を添加してもよい。水系分散剤としては、ポリカルボン酸系分散剤、ポリスルホン酸系分散剤、ポリリン酸系分散剤、アニオン系分散剤などを用いることができる。

【0020】

繊維交絡体の繊維径は、0.5~10 μ mが好ましい。この範囲であると、粘膜中に埋入された骨補填材10が体組織に吸収される速度と骨芽細胞が成長する速度とがバランスするため、良好な骨再生が行われる。より好ましい繊維径は0.5~6 μ mである。この範囲とすることで、繊維径がマクロファージの食作用と同等のスケールとなるため、骨補填材10による骨誘導性が特に好適である。繊維径は、骨補填材10の断面の電子顕微鏡写真の画像処理により求めることができる。一例として、図1(c)に例示される電子顕微鏡写真において複数箇所(例えば10箇所)の繊維径を測定してその平均をとることにより、繊維交絡体の繊維径を求めることができる。

30

【0021】

骨補填材10を構成する繊維交絡体の形状は板状またはブロック状であり、具体的には種々の形状をとることができる。ここで、繊維交絡体が板状またはブロック状であるとは、繊維交絡体が所定の厚みと医療手技中に変形しない程度の保形性(形態安定性)とを有することをいう。

【0022】

板状の骨補填材10の主面形状は、矩形状や円形、長円径など特に限定されない。板厚に関しても、全体的に均一とするほか、連続的または不連続的に板厚が変化する領域を有してもよい。

40

また、ブロック状の骨補填材10に関しても、具体的な形状は特に限定されない。一例として、直方体(立方体を含む)形状のほか、円柱状や角柱状などの柱状、円板状や紡錘状などのタブレット形状、球状、ドーム状(伏椀状)、錐台状などを挙げることができる。すなわち、本発明におけるブロック状とは、平面のみで構成された立体形状に限らず、曲面を有する曲面立体を含む。このうち本実施形態の骨補填材10は、ブロック状の一例として、厚さ1.5~6mmかつ外径10~40mmの円板状に成形されている。

【0023】

図1(b)に示すように、本実施形態の骨補填材10は、表層部11と、この表層部1

50

1に覆われたコア部12と、を備えている。表層部11の厚さは0.5~2mmとするとよい。図1(c)はコア部12の電子顕微鏡写真である。

【0024】

骨補填材10の気孔率(多孔率)は10~78%が好ましく、20~50%がより好ましい。ここで、気孔率は下式(1)で求めることができる。

【0025】

気孔率(%) = [1 - (骨補填材中のリン酸カルシウムの体積) / (骨補填材の見かけ体積)] × 100 (1)

【0026】

なお、本実施形態の骨補填材10は実質的にリン酸カルシウムのみからなるため、式(1)における(骨補填材中のリン酸カルシウムの体積)は、骨補填材の質量/リン酸カルシウムの比重によって求めることができる。

【0027】

表層部11は、コア部12よりも高硬度かつ平滑な緻密組織であり、皮質骨に近似した構造を有している。表層部11におけるリン酸カルシウムの密度は、コア部12におけるリン酸カルシウムの密度よりも大きい。コア部12は、海綿骨のような多孔質であり、表層部11よりも軟質である。本実施形態の骨補填材10は、コア部12を粘膜の内部側に向け、表層部11を粘膜の表面側に向けて粘膜下または粘膜骨膜下に埋入される。

【0028】

すなわち、本実施形態の骨補填材10においては、繊維交絡体はブロック状に成形されているとともに、外表面の少なくとも一部(表層部11)が平滑化されている。これにより、骨補填材10の表面側は硬質の表層部11によって保護される。一方、コア部12は粘膜内の血液と接触して体組織にスムーズに吸収される。

【0029】

表層部11とコア部12は、いずれも繊維交絡体からなる。本実施形態の骨補填材10は、実質的にリン酸カルシウム(ハイドロキシアパタイト)のみからなる長繊維が二次元(平面)的に、または三次元(立体)的に交絡したものであり、任意で抗菌剤や成長因子成分(Growth Factor)などを補助的に添加してもよい。成長因子成分としては、線維芽細胞増殖因子(FGF: fibroblast growth factor)、血小板由来増殖因子(PDGF: platelet-derived growth factor)、骨形成蛋白質(rBMP: recombinant-bone morphogenetic protein)、ベータ型変異増殖因子(TGF-β: transforming growth factor-beta)、表皮増殖因子(rEGF: recombinant-epidermal growth factor)またはスタチンより選択される一種以上が例示される。

【0030】

本実施形態の骨補填材10は、リン酸カルシウムの繊維を三次元交絡させたのちに必要に応じてプレス成形して作製することができる。このほか、骨補填材10は、リン酸カルシウムのシート状の長繊維不織布を折り重ね、または巻回して板状またはブロック状に成形して作製することも可能である。より具体的には、シート状の長繊維不織布を一回または複数回折り重ねて、またはロール状に巻回して、所望の厚みをもつ三次元的な立体形状の繊維交絡体に成形する。その後、繊維交絡体をプレス成形して板状またはブロック状とする。

ブロック状の骨補填材10を作製する場合は、シート状の長繊維不織布を折り重ね、または巻回して板状の繊維交絡体をまず成形し、これを所望形状に切断してブロック状としてもよい。

【0031】

骨補填材10を構成するリン酸カルシウムの繊維は、長繊維でも短繊維でもよいが、長繊維が好ましい。長繊維を用いることで、骨補填材10が体内に吸収されるまでの間、骨補填材10が多数個に崩壊することが抑制され、粘膜下または粘膜骨膜下における位置ずれが生じにくい。ここで長繊維とは繊維径に対する繊維長の比が100倍以上である繊維をいい、短繊維とは当該比が100未満である繊維をいう。

10

20

30

40

50

【0032】

表層部11とコア部12とは、共通の長繊維によって一体成形されていてもよく、または各部を別々の繊維交絡体により個別に成形したうえで互いに接合一体化してなるものでもよい。言い換えると、一本以上の長繊維が表層部11とコア部12とに亘って含まれていてもよく、または繊維交絡体の分離界面が表層部11とコア部12との間に存在していてもよい。

【0033】

共通の長繊維により表層部11とコア部12とを一体成形する場合は、実施例にて後述するように、コア部12の表面に位置する繊維状のリン酸カルシウムを溶媒で分散させることにより緻密な表層部11を形成することができる。

10

【0034】

図2(a)は第二実施形態の骨補填材10を示す斜視図である。同図(b)は骨補填材10の使用状態を示す模式図である。図2(a)の上側が骨補填材10の上面側にあたる。骨補填材10の上面側に表層部11が形成され、下面側にコア部12が形成されている。表層部11はコア部12よりも硬質かつ緻密に形成されている。

【0035】

本実施形態の骨補填材10は、厚さ方向に貫通孔が形成された円環状をなし、外周面14および内周面18に、図示しない骨形成蛋白質(BMP: bone morphogenetic protein)や線維芽細胞増殖因子などの成長因子成分が被着されている。さらに、骨補填材10の表裏面にも成長因子成分を被着してもよい。

20

【0036】

骨形成蛋白質は骨芽細胞の増殖因子である。ここでいう骨芽細胞には、骨細胞、骨前駆細胞および骨芽幹細胞を含む。

【0037】

本実施形態の円環状の骨補填材10には、内周面18の周囲の一箇所または複数箇所にボルト20を挿通するための貫通孔15が形成されている。また、貫通孔15の上面側には、ボルト20のボルト頭部を収容する座ぐり部16が形成されている。図2各図に示す本実施形態の骨補填材10は、内周面18の周囲の180度対向位置に一对の貫通孔15を有している。ボルト20は、ポリ乳酸などの生分解性材料からなるものを用いることが好ましい。

30

【0038】

図2(b)に示すように、骨補填材10は、人間の隣接する椎骨110の間に挟んで用いられる、椎間板(軟骨)を再生するための助剤である。正常な椎骨110同士の間には椎間板112が存在するが、これが欠損した場合に、本実施形態の骨補填材10を充填することで、軟骨芽細胞が成長して椎間板が再生される。骨補填材10の外周面14および内周面18に骨形成蛋白質や線維芽細胞増殖因子などの成長因子成分を設けることで軟骨芽細胞の成長が促進される。

【0039】

骨補填材10は、ボルト20によって椎骨110の一つに固定される。また、骨補填材10の圧潰を防止するため、チタンまたはチタン合金などの金属材料からなるスペーサ100を椎骨110同士の間へ介挿するとよい。スペーサ100は骨補填材10と略同等の厚さ寸法を有している。スペーサ100は、椎骨110に対して、骨補填材10の装着位置よりも外周側(同図では体表側)に介挿する。

40

【0040】

図3(a)から(e)は、第三から第七実施形態にかかる骨補填材10の模式図である。

【0041】

図3(a)に示す第三実施形態の骨補填材10は、リン酸カルシウムの長繊維を二次元交絡させた不織布シート22をロール状に巻回してなる。本実施形態の骨補填材10は、長尺に形成された不織布シート22のロールを、所定の幅間隔Wで配置された切断線Cで

50

切り出してなる。切り出された骨補填材 10 は厚さ W の円板状をなしている。言い換えると、本実施形態の骨補填材 10 は、幅 W の帯状の不織布シート 22 を螺旋巻回してなる。

【0042】

本実施形態のように、長繊維の不織布シート 22 をロール状に巻回することで、骨補填材 10 の外径よりも長い長繊維が骨補填材 10 の周方向に繋がって延在することとなる。このように長い繊維を含む骨補填材 10 は、分解されて粘膜に吸収される際に形態安定性を維持するため、粘膜下または粘膜骨膜下で崩壊したり位置がずれたりすることがない。

【0043】

図 3 (b) に示す第四実施形態の骨補填材 10 は、表層部 11 と、この表層部 11 に覆われたコア部 12 と、を備えている。そして、表層部 11 におけるリン酸カルシウムの密度と、コア部 12 におけるリン酸カルシウムの密度とは異なっている。より具体的には、本実施形態の骨補填材 10 のコア部 12 は、表層部 11 よりもリン酸カルシウムの密度が小さい。

10

【0044】

コア部 12 は表層部 11 の内部に完全に包埋されていてもよく、またはコア部 12 の一部が表層部 11 から露出していてもよい。

【0045】

本実施形態の表層部 11 の繊維径はコア部 12 の繊維径よりも太い。また、表層部 11 の繊維密度はコア部 12 の繊維密度よりも高い。ここで、繊維密度とは単位体積あたりの繊維の本数をいう。

20

【0046】

本実施形態の骨補填材 10 は、粘膜の内部において、表層部 11 からコア部 12 に浸透した血液中のマクロファージによって所定の時間をかけて分解されていく。このとき、繊維密度が低いコア部 12 は迅速に分解されて繊維芽細胞を成長させる。この間、繊維密度が高く分解速度が遅い表層部 11 は、硬組織（骨芽細胞）の再生のための足場として所定期間に亘って粘膜下または粘膜骨膜下に残留することができる。このとき、粘膜や粘膜骨膜などの生体組織に接触する側にあたる表層部 11 が長期間に亘って残留するため、患部における骨補填材 10 の位置安定性が良好である。

【0047】

ただし、骨補填材 10 を使用する部位によっては、内部のコア部 12 を足場として表層部 11 が先に分解されることが好ましい場合がある。この場合には、本実施形態に代えて、コア部 12 におけるリン酸カルシウムの密度を、表層部 11 におけるリン酸カルシウムの密度の方よりも大きくしてもよい。すなわち、コア部 12 の繊維径を表層部 11 の繊維径よりも太くし、またコア部 12 の繊維密度を表層部 11 の繊維密度よりも高くしてもよい。これにより、たとえば血液量が少ない患部に用いるなど、骨補填材 10 の分解速度が低い場合にも、外側の繊維密度の低い表層部 11 が良好に分解されて繊維芽細胞を成長させ、かつコア部 12 が足場となって骨補填材 10 の位置ずれを防止することができる。

30

【0048】

図 3 (c) に示す第五実施形態の骨補填材 10 は、基部 30 と、この基部 30 の上方に突出した湾曲表面部 32 と、を備えている。本実施形態においては、基部 30 におけるリン酸カルシウムの密度よりも、湾曲表面部 32 におけるリン酸カルシウムの密度の方が大きい。

40

【0049】

湾曲表面部 32 はドーム型に湾曲した山型形状をなしており、基部 30 の上面は湾曲表面部 32 に対応して上に凸に膨出している。第三実施形態と同様に、本実施形態の骨補填材 10 もまた、長尺の棒状に形成した繊維交絡体を所定幅の切断線 C で切断してブロック状に切り出してなる。

【0050】

図 3 (d) に示す第六実施形態の骨補填材 10 は、複数の貫通孔 36 が形成された板状に成形してなるものである。より具体的には、本実施形態の骨補填材 10 は湾曲した板状

50

本体 3 4 からなる。板状本体 3 4 には、複数の貫通孔 3 6 が板厚方向に貫通して形成されている。

【 0 0 5 1 】

貫通孔 3 6 は、リン酸カルシウムの長繊維の繊維交絡体（多孔質）における空孔とは明確に区別できる十分な直径を有している。貫通孔 3 6 の具体的な寸法および形状は特に限定されないが、一例として、直径 0 . 5 から 1 0 mm、好ましくは直径 2 から 5 mm の円形孔とすることができる。

【 0 0 5 2 】

貫通孔 3 6 の配置は特に限定されず、たとえば格子状、千鳥状またはランダムに配置することができる。または個々の貫通孔 3 6 の直径は、互いに相違してもよく、またはすべての貫通孔 3 6 が同径でもよい。

貫通孔 3 6 同士の中心間距離、および隣接する貫通孔 3 6 同士の近接縁間距離も特に限定されないが、後述する粘膜骨膜弁 1 2 4（図 5 を参照）の血行を確保する観点から、貫通孔 3 6 同士の近接縁間距離は、貫通孔 3 6 の直径よりも小さいことが好ましい。

板状本体 3 4 の板厚は、均一でもよく、または湾曲した頂部 3 8 の板厚を、側縁部 3 9 の板厚と相違させてもよい。具体的には、頂部 3 8 の板厚を、側縁部 3 9 の板厚よりも大きくしてもよい。これにより、骨補填材 1 0（板状本体 3 4）を骨欠損部の粘膜下に埋設した場合に、板状本体 3 4 の頂部 3 8 が割れることが防止される。

【 0 0 5 3 】

本実施形態の板状本体 3 4 は部分円筒形状（半割円筒状）をなし、円弧状断面をもつ。円弧状断面の中心角は特に限定されないが、図 3（d）では中心角が 1 8 0 度の場合を例示している。湾曲した板状本体 3 4 の内側にあたる湾曲凹部 4 0 には、リン酸カルシウムの他の繊維交絡体を嵌め込んで用いることができる。すなわち、本実施形態の骨補填材 1 0 は、それ単体で用いてもよく、または他の繊維交絡体と組み合わせて用いてもよい。たとえば、第五実施形態（図 3（c））におけるドーム型の基部 3 0 を嵌め込んで用いるとよい。かかる使用状態に関しては図 5 を用いて後述する。

【 0 0 5 4 】

板状本体 3 4 は、長繊維の不織布シート 2 2 を複数枚重ね合わせて、これを山型の一对の雄型および雌型でプレス成形して作製してもよい。または、円柱形状のブロック状に予備成形された骨補填材 1 0 を切削および切断して湾曲板状に加工して作製してもよい。

【 0 0 5 5 】

図 3（e）に示す第七実施形態の骨補填材 1 0 は、浅底の有底筒状（シャーレ状）をなしている。同図には、凹部 4 1 を内部に備える円筒状の周壁部 4 2 と、円板状の底部 4 3 とからなる骨補填材 1 0 を例示している。本実施形態の骨補填材 1 0 は、リン酸カルシウムの長繊維をブロック状に成形した成形容器であり、凹部 4 1 にたとえば軟骨培養物を収容した状態で顎関節などの生体に埋入することが可能である。

【 0 0 5 6 】

軟骨組織は血管をもたないため自然治癒が困難な組織であり、その再生には軟骨細胞の培養が必要である。本実施形態のように、軟骨培養物を収容する凹部 4 1 を備えつつも生体内で所定期間をかけて分解される骨補填材 1 0 は、生体内の軟骨欠損部に軟骨培養物を長期間保持しておくことができるため、生体内での軟骨培養を可能とする。すなわち、培養期間の前半は、生体内で軟骨培養物が散逸しないよう、本実施形態の骨補填材 1 0 により軟骨欠損部の近傍にて軟骨培養物を収容および保持しておく。そして、培養期間の後半には、軟骨培養物が軟骨欠損部に固定されて軟骨細胞が増殖するとともに、骨補填材 1 0 は生体内で分解されて自然に消失していく。これにより、本実施形態の骨補填材 1 0 を用いた生体内での軟骨培養は、体外培養した自家培養軟骨を生体内に移植する手術（自家培養軟骨移植術）に比べて低侵襲である。

【 0 0 5 7 】

図 4（a）から（d）は、第五実施形態（図 3（c）を参照）の骨補填材 1 0 の使用状態を説明する模式図である。本実施形態の骨補填材 1 0 は、インプラント治療のために歯

10

20

30

40

50

槽骨 1 2 6 を再生させるために用いられる。

【 0 0 5 8 】

同図 (a) は、歯 1 2 0 の歯根部 1 2 2 が粘膜骨膜弁 1 2 4 に覆われて歯槽骨 1 2 6 に生えている状態を示している。同図 (b) は、歯 1 2 0 が欠損して歯槽骨 1 2 6 が後退した状態を示している。この状態で、粘膜骨膜弁 1 2 4 に切開創 1 2 8 を形成して歯槽骨 1 2 6 を露出させ、歯槽骨 1 2 6 の上部に骨補填材 1 0 を装着する。同図 (c) は、粘膜骨膜弁 1 2 4 を引き延ばし、歯槽骨 1 2 6 に装着された骨補填材 1 0 を粘膜骨膜弁 1 2 4 で覆って縫合糸 1 2 9 で縫合した状態を示している。

【 0 0 5 9 】

骨補填材 1 0 の基部 3 0 は、歯槽骨 1 2 6 の上面の凹凸形状にあわせて予め切削加工されている。骨補填材 1 0 の湾曲表面部 3 2 は粘膜骨膜弁 1 2 4 に密着して覆われることとなる。本実施形態の湾曲表面部 3 2 は上方に突出しており、粘膜骨膜弁 1 2 4 を湾曲表面部 3 2 に沿って密着させることで、粘膜骨膜弁 1 2 4 は自然な凸形状となって縫合される。

10

【 0 0 6 0 】

かかる状態で所定期間 (例えば数週間から数ヶ月) が経過することにより、骨補填材 1 0 の軟質な基部 3 0 は分解されて歯槽骨 1 2 6 に置換されていく。一方、湾曲表面部 3 2 は歯槽骨 1 2 6 よりも血液量が多い粘膜骨膜弁 1 2 4 に接触する。ここで、本実施形態の骨補填材 1 0 において、湾曲表面部 3 2 は基部 3 0 よりも硬質かつ緻密に構成されている。このため、湾曲表面部 3 2 が粘膜骨膜弁 1 2 4 に分解および吸収される速度 (時間) と、基部 3 0 が歯槽骨 1 2 6 に分解および吸収される速度 (時間) との時間差は小さい。このため、本実施形態の骨補填材 1 0 は粘膜骨膜弁 1 2 4 の内部で適切に分解されて繊維芽細胞および骨芽細胞が成長する。これにより、図 4 (b) に示したように後退していた歯槽骨 1 2 6 が再生され、インプラント治療が良好に施術可能となる。

20

【 0 0 6 1 】

図 4 (d) は、本実施形態の骨補填材 1 0 の使用状態の変形例を説明する図である。具体的には、歯根部 1 2 2 の周囲に骨補填材 1 0 を埋め込んだ状態を示している。骨補填材 1 0 は、歯 1 2 0 が欠損していない患部に対しても用いられ、骨芽細胞の成長の促進により歯根部 1 2 2 を成長させて太径化することができる。かかる変形例の場合、骨補填材 1 0 の下端側をテーパ状に細幅にして、全体に楔形状とすることが好ましい。これにより、粘膜骨膜弁 1 2 4 の切開創 1 2 8 に骨補填材 1 0 を挿入する作業が容易である。

30

すなわち、この骨補填材 1 0 は、尖鋭な先端部をもち繊維密度が低い下端側の基部 3 0 と、その上端側に被着された繊維密度が高い板状の湾曲表面部 3 2 と、からなる。ただし湾曲表面部 3 2 を形成することは任意であり、本実施形態に代えて、楔形状の骨補填材 1 0 の全体を基部 3 0 で形成してもよい。

【 0 0 6 2 】

なお、第六および第七実施形態 (図 3 (d) および (e) を参照) の骨補填材 1 0 に関しても、図 4 (a) から (d) に示したように粘膜骨膜弁 1 2 4 と歯槽骨 1 2 6 との間または歯根部 1 2 2 の周囲に埋め込んで用いることができる。

【 0 0 6 3 】

図 5 (a) から (e) は、図 3 (d) に示した第六実施形態の骨補填材 1 0 の使用状態を説明する模式図である。本実施形態の骨補填材 1 0 に関しても、インプラント治療のために歯槽骨 1 2 6 を再生させる場合を例に説明する。

40

【 0 0 6 4 】

図 5 (a) は歯 1 2 0 の歯根部 1 2 2 が粘膜骨膜弁 1 2 4 に覆われて歯槽骨 1 2 6 に生えている状態を示しており、図 4 (a) と共通である。

図 5 (b) および (c) は、歯 1 2 0 が欠損し、歯槽骨 1 2 6 が吸収されて後退した状態を示している。同図 (b) は中等度吸収の状態を示し、同図 (c) は高度吸収の状態を示している。中等度吸収の場合は、歯根部 1 2 2 の痕跡が U 字状の凹部として歯槽骨 1 2 6 に残るが、高度吸収の場合は、その痕跡は消失して歯槽骨 1 2 6 は上に凸形状となる。

50

【 0 0 6 5 】

図 5 (b) または (c) の状態で、粘膜骨膜弁 1 2 4 に切開創 1 2 8 を形成して歯槽骨 1 2 6 を露出させ、歯槽骨 1 2 6 の上部に骨補填材 1 0 を装着する。本実施形態の骨補填材 1 0 は、リン酸カルシウムの密度が低い基部 3 0 と、基部 3 0 よりもリン酸カルシウムの密度が高い板状本体 3 4 とを組み合わせたものである。歯槽骨 1 2 6 の上面形状にあわせて作製された基部 3 0 を歯槽骨 1 2 6 に装着し、さらに基部 3 0 の上面を湾曲凹部 4 0 に嵌め込むことにより板状本体 3 4 を装着する (図 5 (d) および (e) を参照) 。

【 0 0 6 6 】

基部 3 0 は立方体状や円柱状などに成形されたリン酸カルシウムの繊維交絡体からなるブロックとして成形されており、これを歯槽骨 1 2 6 の上面形状にあわせて切削して用いられる。板状本体 3 4 は、貫通孔 3 6 が多数形成された湾曲板状をなし、基部 3 0 の形状および寸法にあわせて切断して用いられる。図 5 (e) に示すように、板状本体 3 4 を折曲部 3 7 で折り曲げて用いてもよい。これにより、板状本体 3 4 の初期の湾曲形状や曲率によらず、歯槽骨 1 2 6 の形状に応じて板状本体 3 4 を粘膜下または粘膜骨膜下に埋設することができる。

10

【 0 0 6 7 】

また、図 5 (d) および (e) に示すように、粘膜骨膜弁 1 2 4 を引き延ばし、歯槽骨 1 2 6 に装着された骨補填材 1 0 (板状本体 3 4) を粘膜骨膜弁 1 2 4 で覆って縫合系 1 2 9 で縫合する。かかる状態では、基部 3 0 は板状本体 3 4 によって歯槽骨 1 2 6 の上面で保持された状態で分解されて歯槽骨 1 2 6 に置換される。基部 3 0 から歯槽骨 1 2 6 への置換が開始された後に、板状本体 3 4 は粘膜骨膜弁 1 2 4 の内部で分解されていく。

20

【 0 0 6 8 】

本実施形態の骨補填材 1 0 によれば、板状本体 3 4 の貫通孔 3 6 を通じて歯槽骨 1 2 6 の表面 (骨面) の血管網から粘膜骨膜弁 1 2 4 への血行再開が早期に行われるため、粘膜骨膜弁 1 2 4 の壊死による裂開 (し開) を防ぐことができる。

【 0 0 6 9 】

なお、第五および第七実施形態 (図 3 (c) および (e) を参照) の骨補填材 1 0 に関しても、図 5 (a) から (e) に示したように粘膜骨膜弁 1 2 4 と歯槽骨 1 2 6 との間または歯根部 1 2 2 の周囲に埋め込んで用いることができる。

【 0 0 7 0 】

図 6 は、骨補填材 1 0 の製造装置 2 0 0 を示す模式図である。本実施形態の製造装置 2 0 0 は、メルトブロー法により長繊維を成形するとともにこれを互いに交絡させて不織布シート 2 2 を製造し、さらに不織布シート 2 2 を成形および焼成して骨補填材 1 0 を得る装置である。本実施形態では、不織布シート 2 2 をロール状に巻回したうえで焼成して骨補填材 1 0 とすることを例示する。

30

【 0 0 7 1 】

製造装置 2 0 0 は、ホッパー 2 0 2 、ダイ 2 0 4 、ドラムロール 2 0 6 、加熱部 2 0 8 、引取部 2 1 0 、ロール成形部 2 2 0 および焼成部 2 3 0 を備えている。

ホッパー 2 0 2 は、プルランなどの多糖類と、ヒドロキシアパタイトなどのリン酸カルシウムと、を水などの溶媒に分散させた高分子原料 (スラリー) を貯留する容器である。多糖類は溶媒溶解性を有するものを使用する。高分子原料には、所定濃度の抗菌剤が含まれていてもよい。

40

【 0 0 7 2 】

ダイ 2 0 4 は多数の微小なノズル (図示せず) を備え、またダイ 2 0 4 の上流側にはプロア 2 1 4 が設けられている。ダイ 2 0 4 の開口は、直径 0 . 0 5 mm から 1 . 0 mm の円形とするとよい。ホッパー 2 0 2 から供給された高分子原料は、ダイ 2 0 4 から高速で噴射されて繊維状となる。溶媒に多糖類を溶解させることで、高粘度の高分子原料が繊維状に成形されるとともに、この繊維内にリン酸カルシウムが分散して存在することとなる。

【 0 0 7 3 】

50

ダイ 204 からの噴射方向の前方にはドラムロール 206 が配置されている。ドラムロール 206 の表面に噴射された長繊維 24 は互いに交絡して不織布シート 22 となる。

【0074】

ダイ 204 より噴射される長繊維 24 は、筒状の筐体 216 の内部で加熱されて溶媒が除去される。本実施形態の加熱部 208 はセラミックヒータであり、ダイ 204 からの噴射方向（同図の上下方向）に複数段に並設されている。加熱部 208 は赤外線（遠赤外線を含む）を長繊維 24 に照射して、長繊維 24 を輻射乾燥させる。この長繊維 24 は、多糖類（プルラン）とリン酸カルシウム（ハイドロキシアパタイト）との混合材料からなる。

【0075】

加熱部 208 の背後には送風部 209 が設けられている。送風部 209 は、ダイ 204 から噴射された長繊維 24 に対して側方から冷風（常温を含む）を吹き付ける。これにより、長繊維 24 から除去された溶媒を筐体 216 から排除し、長繊維 24 の乾燥を促進する。また、筐体 216 の内部には、ダイ 204 からドラムロール 206 に向かって先細形状となるガイド 218 が対向して設けられている。ガイド 218 は金属メッシュなどの多孔材料からなり、加熱部 208 が放射した赤外線と送風部 209 からの冷風を、ともに通過させる。そして、ダイ 204 から噴射された長繊維 24 は、ガイド 218 に沿って束状に収束し、互いに交絡してドラムロール 206 の表面に至る。ここで、長繊維 24 に対して送風部 209 が側方から冷風を吹き付けることで、長繊維 24 は好適に収束する。

【0076】

ドラムロール 206 は回転機構（図示せず）によって軸回転し、成形された不織布シート 22 を引取部 210 に送る。ドラムロール 206 の回転速度は可変に調整可能であり、その調整により不織布シート 22 の目付を変化させることができる。長繊維 24 からなる不織布シート 22 は、引取部 210 により所定の速度で引き取られて所定の厚さに成形される。

【0077】

ロール成形部 220 は、不織布シート 22 を所定径のロール状に巻回する装置である。ロール成形部 220 は、不織布シート 22 を予め切断してからロール状に巻回してもよい。ロール成形部 220 は、不織布シート 22 の送り方向の先端を制止する制止部 221 と、不織布シート 22 を切断する刃部 222 とを備えている。制止部 221 と刃部 222 は引取部 210 に対して昇降自在である。制止部 221 が不織布シート 22 の先端を制止することで、引取部 210 の搬送力により不織布シート 22 は巻回されてゆく。不織布シート 22 が所定径に巻回されたところで刃部 222 が下降してこれを切断する。不織布シート 22 は多糖類（プルラン）を含有して粘着性を有するため、巻回された不織布シート 22 は一体に固着する。

【0078】

巻回および切断されてロール状となった不織布シート 22 は、ヒーター 231 を備える焼成部 230 で焼成され、さらに必要に応じて切断および切削されて骨補填材 10 となる。不織布シート 22 を焼成することにより、長繊維 24 に含まれていた多糖類が熱分解されて消失し、リン酸カルシウム（ハイドロキシアパタイト）のみが繊維形状を維持したまま残留する。また、多糖類が消失することで不織布シート 22 の巻径（ロール径）と繊維径はともに減少し、リン酸カルシウムは凝集する。これにより、焼成後の骨補填材 10 は、リン酸カルシウムが緻密に凝集した長繊維の繊維交絡体となる。

【0079】

以上、本実施形態の骨補填材 10 の製造方法は、

- (1) 水性溶媒と水溶性の可食性多糖類とリン酸カルシウムとの混合物をダイスから噴射して長繊維とする繊維化工程と、
- (2) 噴射された長繊維を加熱して水性溶媒を除去しながら長繊維同士を互いに交絡させて繊維交絡体とする乾燥工程と、
- (3) 繊維交絡体を焼成して多糖類を除去する焼成工程と、を含む。

10

20

30

40

50

なお、上記(1)から(3)の一部または全部の工程は、互いに重複するタイミングで行ってもよい。

【0080】

本実施形態では、上記(2)の乾燥工程によってシート状の長繊維不織布を作製した後、上記(3)の焼成工程の前に、

(4)繊維交絡体を板状またはブロック状に成形する成形工程

をさらに行う。成形工程では、シート状の長繊維不織布を折り重ね、または巻回して、所定の厚さを有する板状またはブロック状に成形する。

以上の工程により、本実施形態の骨補填材10が作製される。

【0081】

(実施例)

以下、本発明を実施例に基づいてさらに詳細に説明する。ただし、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【0082】

ハイドロキシアパタイト(HAp)およびプルランのそれぞれ乾燥粉末を水(溶媒)に十分に分散させてスラリーを調製した。HAp:水:プルランの質量比を以下の表1のように3種類に変えてスラリーを常温で調製した(それぞれ、実施例1~実施例3とする)。スラリーには、水系分散剤を少量添加した。

【0083】

【表1】

(表1)

	HAp	水	プルラン
実施例1	8.0g	100g	25.0g
実施例2	14.8g	100g	25.0g
実施例3	16.8g	100g	25.0g
実施例4	24.0g	100g	25.0g
実施例5	80.0g	100g	20.0g
実施例6	43.8g	100g	25.0g
実施例7	80.0g	100g	31.0g

【0084】

これらのスラリーを、図6に示したダイ204からメルトブロー法により噴射するとともに加熱部208で加熱乾燥させて水を除去して、HApおよびプルランからなる長繊維(アパタイト繊維)をそれぞれ成形した。ダイ204の開口径は0.3mmとした。

【0085】

図7(a)から(c)は、それぞれ実施例1~実施例3にかかるアパタイト繊維からなる不織布シートを三次元成形する前(すなわち焼成前)の状態を示す電子顕微鏡写真である。拡大率は、図7(a)および(b)が75倍、図7(c)が35倍である。図8(a)および(b)は、図7(c)に示した実施例3にかかる焼成前のアパタイト繊維の拡大図であり、拡大率はそれぞれ1000倍と5000倍である。

【0086】

アパタイト繊維は、メルトブロー法によりいずれもプルラン中にHApが分散された状態で長繊維状に成形され、かつ繊維径(長繊維の太さ)が10μm以下であることが確認された。実施例4から実施例7も同様であった。

【0087】

図9(a)から(d)は、それぞれ実施例1~実施例4にかかる不織布シートを、三次元成形せずに下記の条件で焼成した繊維交絡体の電子顕微鏡写真である。すなわち、図9(a)から(d)は、下記の条件でシート状に焼成した、参考例1~参考例4にかかる繊維交絡体の電子顕微鏡写真である。拡大率は、図9(a)および(b)が75倍、図9(c)が100倍、図9(d)が200倍である。一方、実施例1~実施例4として、シート状の繊維交絡体を多層に積層した状態でロール圧縮機(カレンダー装置)にてプレス成

10

20

30

40

50

形して円板状に三次元成形した後に、下記の条件で焼成した。

【0088】

焼成条件としては、常温から320℃まで昇温速度13.3℃/時間で昇温しながら24時間に亘って加熱し、続けて320℃で1時間保持した。その後、320℃から1100℃まで昇温速度50.0℃/時間でさらに昇温しながら17.6時間に亘って加熱し、続けて1200℃に昇温して2時間焼成した。

【0089】

このように、本実施例の焼成工程は、常温を初期温度として200℃から500℃の温度範囲内に至るまで昇温しながら加熱する第一焼成工程と、その後、さらに800℃から1400℃の温度範囲内に至るまで昇温しながら加熱する第二焼成工程と、を含む。

第一焼成工程では、アパタイト繊維の残留水分を除去するとともに、炭化水素材料からなるバインダー（本実施例ではプルラン）の分子内および分子間結合を切断する。

第一焼成工程よりも高温でアパタイト繊維を焼成する第二焼成工程では、バインダーを二酸化炭素および水に分解してアパタイト繊維から除去する。かかる第二焼成工程を昇温しながら行うことで、HApが繊維形状を保ったまま繊維径が徐々に小さくなっていく。言い換えると、本実施例のような第一焼成工程および第二焼成工程をとることで、焼成後の繊維交絡体はHApが繊維形状のまま焼き締まるため、比表面積が大きな多孔体が作製される。

【0090】

図9各図に示したように、スラリー中のHApの比率を変えることで焼成後の繊維交絡体の性状を所望に調節することができる。

具体的には、プルランを除くスラリー質量に占めるHApの質量の比率（以下、HAp質量比という）は、実施例1が7.4%（ $= 8.0 \text{ g} / (8.0 \text{ g} + 100 \text{ g})$ ）、実施例2が12.9%（ $= 14.8 \text{ g} / (14.8 \text{ g} + 100 \text{ g})$ ）、実施例3が14.4%（ $= 16.8 \text{ g} / (16.8 \text{ g} + 100 \text{ g})$ ）である。なお、実施例4のHAp質量比は19.4%（ $= 24.0 \text{ g} / (24.0 \text{ g} + 100 \text{ g})$ ）であり、実施例5のHAp質量比は44.4%（ $= 80.0 \text{ g} / (80.0 \text{ g} + 100 \text{ g})$ ）であり、実施例6のHAp質量比は30.5%（ $= 43.8 \text{ g} / (43.8 \text{ g} + 100 \text{ g})$ ）であり、実施例7のHAp質量比は44.4%（ $= 80.0 \text{ g} / (80.0 \text{ g} + 100 \text{ g})$ ）である。

そして、HAp質量比が10%未満である実施例1の焼成後の性状は、図9(a)に示したようにアパタイト繊維同士が繊維幅方向に密着して海面状となることがわかった。一方、HAp質量比が10%以上、好ましくは12%以上である実施例2と実施例3の焼成後の性状は、同図(b)および(c)に示したようにアパタイト繊維同士が繊維幅方向に密着せず、もっぱら交差してメッシュ状に結着することがわかった。すなわち、実施例2および実施例3は、実施例1に比べて、繊維交絡体におけるデッドエンドの発生がより好適に抑えられ、また比表面積が大きいといえる。実施例4から実施例6も同様の傾向が確認された。

【0091】

図10(a)は、図9(c)に示した参考例3にかかる焼成後のアパタイト繊維の拡大図であり、拡大率は5000倍である。

図8(b)と図10(a)とを対比すると、焼成前のアパタイト繊維は表面が平坦である(図8(b)を参照)のに対し、焼成後のアパタイト繊維は表面が鱗状になった(図10(a)を参照)ことが分かる。

【0092】

また、本実施例の焼成後のアパタイト繊維は、繊維方向に沿って形成された筋状の凹部を有している。言い換えると、焼成前のアパタイト繊維の断面形状は略円形であるのに対し、焼成後は円形を対向両側から押し潰した瓢箪状(バイオリン状、8の字状または垂鈴状)であり、各繊維には略180度の対向位置に二本の筋状の凹部が繊維方向に延在して形成されている。かかる筋状の凹部が形成されるメカニズムは必ずしも明らかではないが、アパタイト繊維からプルランが消失してHApが焼き締まっていく過程で、プルランの

10

20

30

40

50

消失空隙に向かってH A pが入り込んでゆくことにより、円形断面であったアパタイト繊維が、瓢箪形状の断面に落ち窪んだものと予想される。焼成後のアパタイト繊維は実質的にH A pの微粒子のみを焼結したものであり、その断面形状は、瓢箪状における細幅の凹部および太幅の膨出部を含めて全体に滑らかであって鋭縁は存在していない。言い換えると、焼成後のアパタイト繊維の断面形状は滑らかに湾曲した鈍頭形状である（図9（d）および図10（a）を参照）。

【0093】

そして、本実施例のようにリン酸カルシウム（H A p）を炭化水素系のバインダー成分（プルラン）とともに分散させたスラリーを繊維化することで、焼成前のアパタイト繊維を所定形状に成形しても、焼成後の繊維交絡体における多孔性が失われない。なぜならば、焼成前の繊維においてバインダー成分が所定の占有体積を持つため、たとえば高圧のプレス圧を与えて繊維交絡体をブロック状（繊維ブロック）に成形したとしても、リン酸カルシウムが繊維内で分散された状態を維持するためである。言い換えると、バインダー成分を用いることにより、リン酸カルシウムが繊維内に分散した状態を維持したまま、焼成前のアパタイト繊維を所望形状の繊維ブロックに成形することが可能である。また、バインダーの成分および濃度を変更することでスラリーの糸曳性が増減調整される。さらに、ダイの開口径およびブロー速度を調整することにより、アパタイト繊維の繊維径を調整することが可能である。これにより、焼成後の骨補填材10における表層部11とコア部12（図1（b）を参照）とのリン酸カルシウム密度を相違させることが可能である。

【0094】

図10（b）は、図1（a）のように円板状（ブロック状）に成形された実施例1の焼成後の骨補填材の表面の拡大図である。拡大率は3000倍である。図1（c）で示した電子顕微鏡写真は、本実施例にかかる骨補填材の断面写真にあたる。図1（c）と図10（b）とを対比して分かるように、本実施例の骨補填材は、外表面の少なくとも一部にあたる一方の主面（上端面）が平滑化されている。

【0095】

本実施例の骨補填材は、長繊維状にブロー成形されたアパタイト繊維の二次元交絡体を、プレス成形により円板状に押し固めて繊維ブロックとした状態で表面の平滑化処理を施し、その後焼成したものである。平滑化処理としては、バインダー（プルラン）を溶解させる溶媒（例えば、水）を繊維ブロックの表面に少量かつ短時間だけ接触させるとよい。これにより、繊維ブロックの表面のバインダーが局所的に溶媒に溶解して、その部分のH A pが鱗状に平滑化する。かかる少量の溶媒（水）は、たとえば霧吹きなどで繊維ブロックの表面に噴霧するとよい。繊維ブロックを常温以上の加熱状態にしたうえで溶媒を噴霧することで、繊維ブロックに接触した溶媒が短時間で揮発するため、H A pの平滑化処理が繊維ブロックの内部まで伸展することが規制される。これにより、繊維ブロックの表面側の一部厚さのみが平滑化される。かかる繊維ブロックを焼成することで、硬質かつ緻密な表層部と、これよりも空孔率が高いコア部と、を備える第一実施形態で示した骨補填材が作製される。

【0096】

上記実施形態および実施例は、以下の技術的思想を包含する。

- （1）繊維状のリン酸カルシウムを板状またはブロック状に成形した繊維交絡体を含む骨補填材。
- （2）前記繊維交絡体の外表面の少なくとも一部が平滑化されていることを特徴とする上記（1）に記載の骨補填材。
- （3）リン酸カルシウムの長繊維不織布を折り重ね、または巻回して板状またはブロック状に成形してなる上記（1）または（2）に記載の骨補填材。
- （4）複数の貫通孔が形成された板状に成形してなる上記（1）から（3）のいずれかに記載の骨補填材。
- （5）表層部と、前記表層部に覆われたコア部と、を備え、前記表層部における前記リン酸カルシウムの密度と、前記コア部における前記リン酸カルシウムの密度とが異なること

を特徴とする上記(1)から(4)のいずれかに記載の骨補填材。

(6) 基部と、前記基部の上方に突出した湾曲表面部と、を備え、前記基部における前記リン酸カルシウムの密度よりも、前記湾曲表面部における前記リン酸カルシウムの密度の方が大きいことを特徴とする上記(1)から(4)のいずれかに記載の骨補填材。

(7) 厚さ1.5～6mmかつ外径10～40mmの円板状に成形されている上記(1)から(4)のいずれかに記載の骨補填材。

(8) 厚さ方向に貫通孔が形成された円環状をなし、外周面および内周面に成長因子成分が被着されている上記(7)に記載の骨補填材。

(9) 気孔率が10%～78%である上記(1)から(8)のいずれかに記載の骨補填材。

(10) 前記繊維交絡体の繊維径が0.5μm～10μmである上記(1)から(9)のいずれかに記載の骨補填材。

(11) 前記リン酸カルシウムの繊維が、繊維方向に沿って形成された筋状の凹部を有している上記(1)から(10)のいずれかに記載の骨補填材。

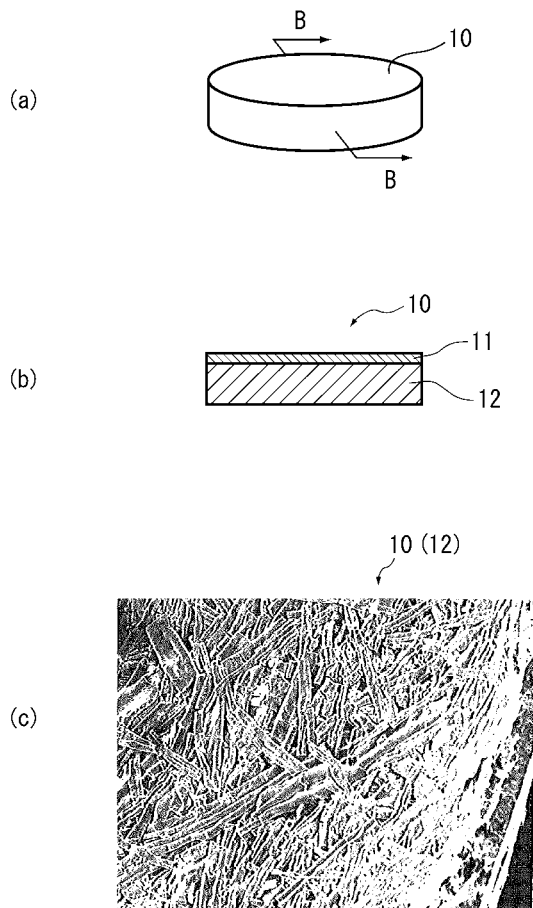
【符号の説明】

【0097】

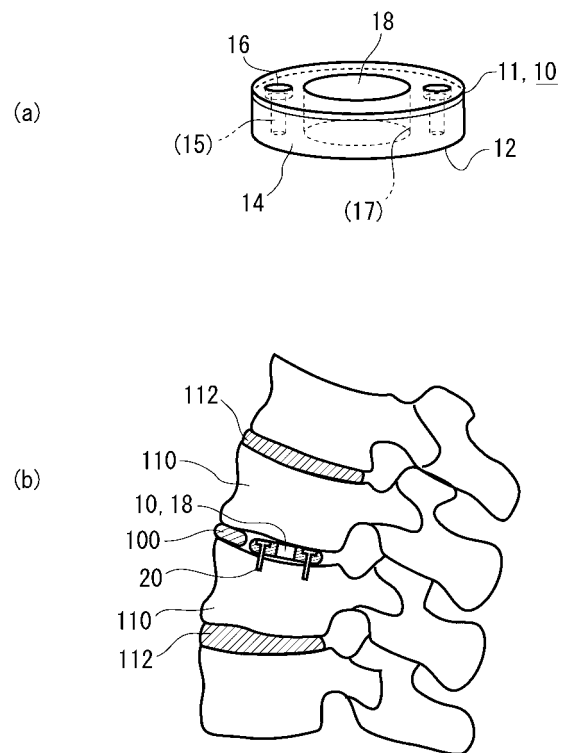
10	骨補填材	
11	表層部	
12	コア部	
14	外周面	20
15	貫通孔	
16	座ぐり部	
18	内周面	
20	ボルト	
22	不織布シート	
24	長繊維	
30	基部	
32	湾曲表面部	
34	板状本体	
36	貫通孔	30
37	折曲部	
38	頂部	
39	側縁部	
40	湾曲凹部	
41	凹部	
42	周壁部	
43	底部	
100	スペーサ	
110	椎骨	
112	椎間板	40
120	歯	
122	歯根部	
124	粘膜骨膜弁	
126	歯槽骨	
128	切開創	
129	縫合糸	
200	製造装置	
202	ホッパー	
204	ダイ	
206	ドラムロール	50

- 2 0 8 加 熱 部
- 2 0 9 送 風 部
- 2 1 0 引 取 部
- 2 1 4 プ ロ ア
- 2 1 6 筐 体
- 2 1 8 ガ イ ド
- 2 2 0 ロ ー ル 成 形 部
- 2 2 1 制 止 部
- 2 2 2 刃 部
- 2 3 0 焼 成 部
- 2 3 1 ヒ ー タ ー

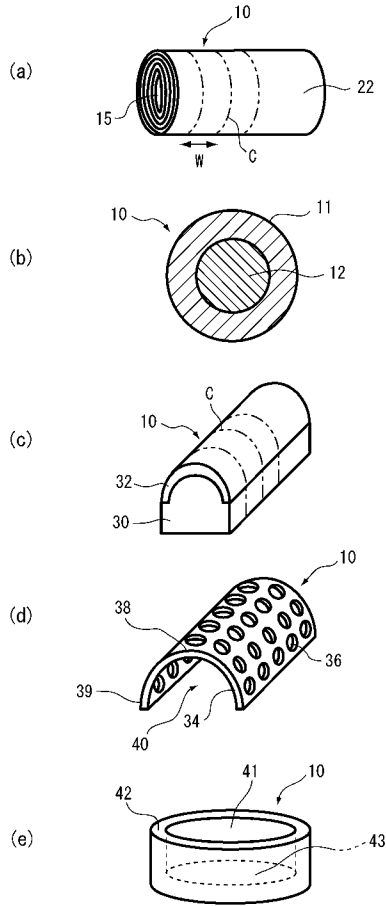
【 図 1 】



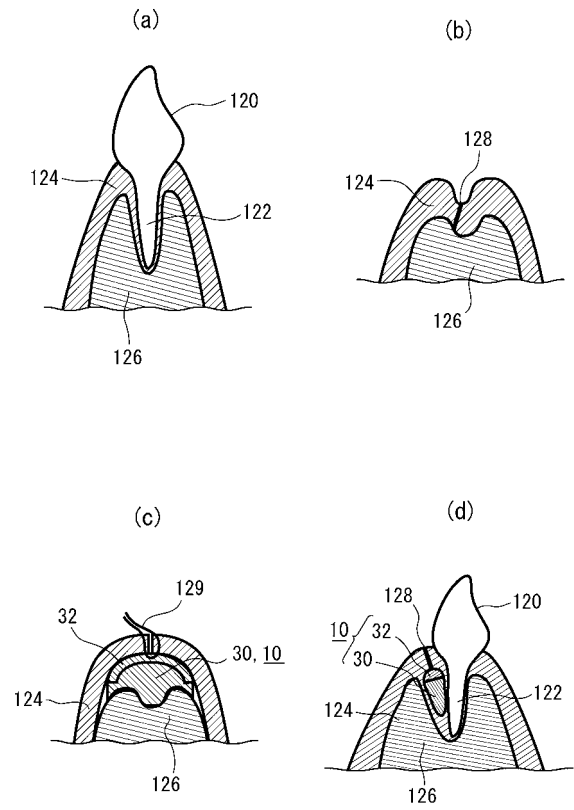
【 図 2 】



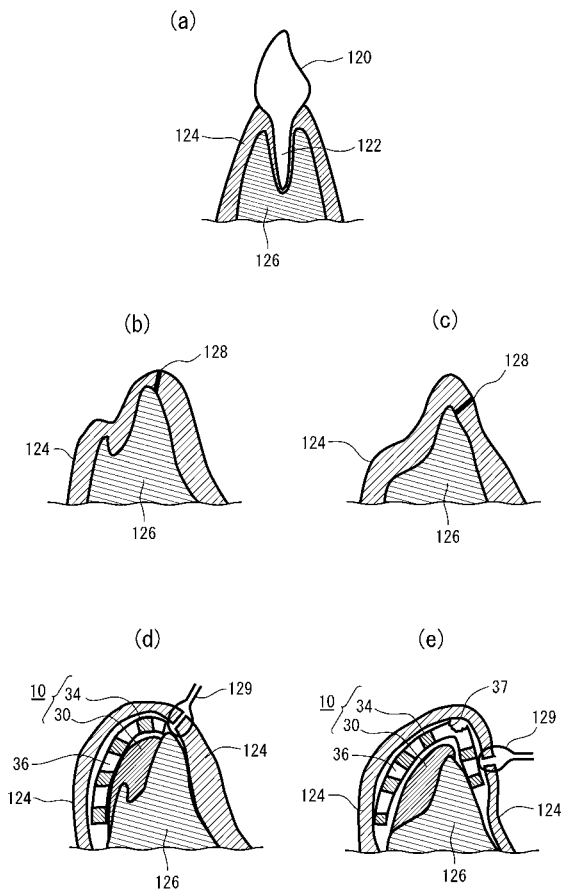
【 図 3 】



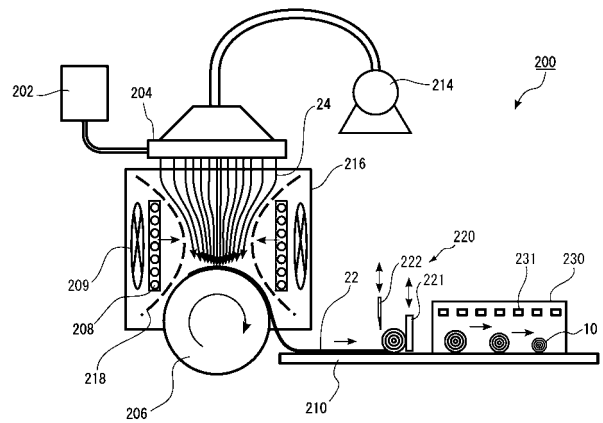
【 図 4 】



【 図 5 】

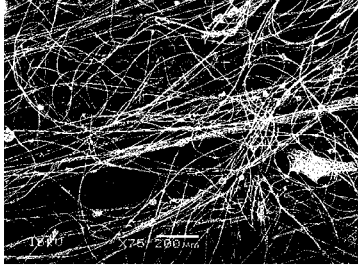


【 図 6 】

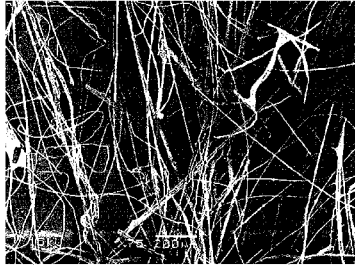


【 図 7 】

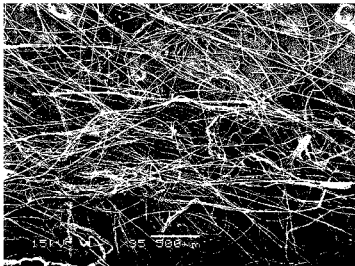
(a)



(b)

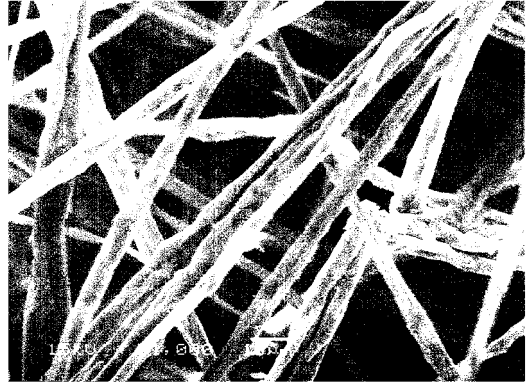


(c)



【 図 8 】

(a)

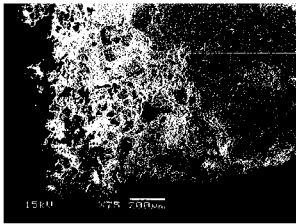


(b)

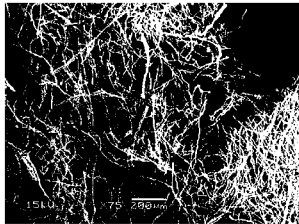


【 図 9 】

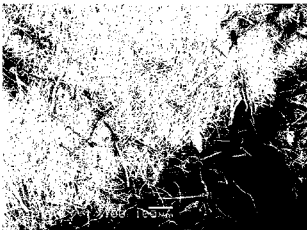
(a)



(b)



(c)

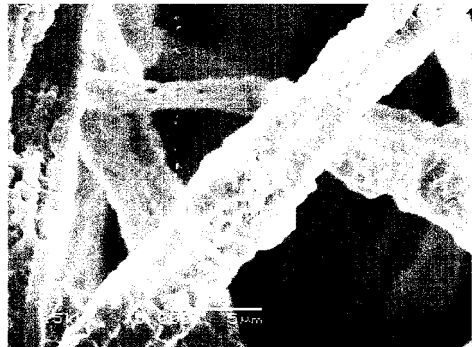


(d)



【 図 10 】

(a)



(b)

