

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2006 年 3 月 2 日 (02.03.2006)

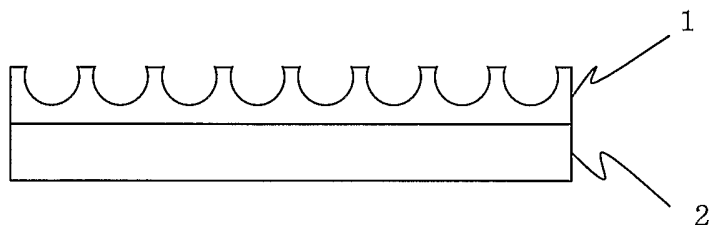
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/022358 A1

- (51) 国際特許分類:
B32B 3/12 (2006.01) A61L 31/00 (2006.01) 機構棟 電子科学研究所ナノテクノロジー 研究センター内 Hokkaido (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/015491 (74) 代理人: 大島 正孝 (OHSHIMA, Masataka); 〒160-0004 東京都 新宿区 四谷四丁目 3 番地 福屋ビル 大島特許事務所 Tokyo (JP).
- (22) 国際出願日: 2005 年 8 月 19 日 (19.08.2005)
- (25) 国際出願の言語: 日本語 (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2004-243318 2004 年 8 月 24 日 (24.08.2004) JP (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 帝人株式会社 (TEIJIN LIMITED) [JP/JP]; 〒541-0054 大阪府大阪市 中央区南本町 1 丁目 6 番 7 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 福平 由佳子 (FUKUHIRA, Yukako) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘 4 丁目 3 番 2 号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 兼子 博章 (KANEKO, Hiroaki) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘 4 丁目 3 番 2 号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 下村 政嗣 (SHIMOMURA, Masatsugu) [JP/JP]; 〒001-0021 北海道 札幌市 北区北 2 1 条西 1 0 丁目 北海道大学創成科学研究機構棟 電子科学研究所ナノテクノロジー 研究センター内 Hokkaido (JP). 田中 賢 (TANAKA, Masaru) [JP/JP]; 〒001-0021 北海道 札幌市 北区北 2 1 条西 1 0 丁目 北海道大学創成科学研究
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: LAMINATED BODY

(54) 発明の名称: 積層体



(57) Abstract: A laminated body, which is provided with a plurality of fine pores arranged in honeycomb, is thick and has excellent strength, and a method for manufacturing such laminated body are provided. The laminated body has an external layer (layer (A)) whose one surface (surface (S)) has the fine pores arranged in honeycomb, and the surface (S) is arranged on the outermost surface of the laminated body.

(57) 要約: 本発明の目的は、ハニカム状に配置された複数の細孔を有し、厚みがあり、強度に優れた積層体およびその製造方法を提供することにある。本発明は、一方の表面がハニカム状に配置された複数の細孔を有する面(S面)である外層(A層)を有する積層体であって、S面が積層体の最表面に配置されている積層体である。

WO 2006/022358 A1

明 細 書

積層体

5 技術分野

本発明は積層体に関する。さらに詳しくはハニカム状に配置された複数の細孔を有する積層体に関する。

背景技術

- 10 従来、ハニカム構造体は、その微細構造を利用し、細胞培養基材への応用（特許文献1）、電子デバイスへの応用（特許文献2）、血液濾過膜への応用（特許文献3）、などの研究がなされている。

- これらのハニカム構造体は、ポリマーおよび有機溶媒を含有するドープをキャストし、有機溶媒を蒸発させる際に形成される規則配列した水滴が鑄型になることにより作製されることから自己組織化膜と呼ばれる。ハニカム構造体の作製においては、ポリマー濃度、キャスト量などがパターン形成の成否を支配している。水滴が均一に配列するためには、ポリマーの濃度は高すぎではない。また、単位面積あたりにキャストするドープの量もある量を超えると、水滴を保つことが出来ず、不均一なパターンが形成される。そのため、ポリマーの濃度は必然と高濃度にするには出来ず、またキャスト量にも限度があるため、実質的に形成されるフィルムの厚みにも限度があるのが現状である。
- 20

そのため、電子デバイスや血液濾過膜など厚みを必要としない用途においては特に支障はないが、医療用の材料、とりわけ癒着防止材やシーラントなどの、厚みを必要とする用途においては、厚みの大きいフィルムが要望されている。

- 25 （特許文献1）特開2001-157574号公報
（特許文献2）特開2003-128832号公報
（特許文献3）特開2003-149096号公報

発明の開示

本発明の目的は、ハニカム状に配置された複数の細孔を有し、厚みがあり、強度に優れた積層体およびその製造方法を提供することである。

5 本発明は、一方の表面がハニカム状に配置された複数の細孔を有する面（S面）である外層（A層）を有する積層体であって、S面が積層体の最表面に配置されている積層体である。

また本発明は、外層（A層）を積層することからなる積層体の製造方法であって、A層は、

10 （１）ポリマーおよび有機溶媒を含有するドープを、基板上にキャストし、液状膜を形成する工程、

（２）相対湿度５０～９５％の大気下で、有機溶媒を蒸発させると共に水蒸気を結露させ、液状膜表面に水滴を形成させる工程、

15 （３）水滴を蒸発させる工程、からなる方法により製造され、その一方の面（S面）はハニカム状に配置された複数の細孔を有することを特徴とする積層体の製造方法である。

さらに本発明は、上記積層体からなるシーラントを包含する。また上記積層体からなる癒着防止材を包含する。

図面の簡単な説明

- 20 図１ ハニカム状の配置を示す略図である。
図２ ハニカム状の配置を示す略図である。
図３ 外層の断面の略図である。
図４ 本発明の積層体の一態様の断面構造の略図である。
図６ 本発明の積層体の一態様の断面構造の略図である。
25 図７ 本発明の積層体の一態様の断面構造の略図である。
図８ 本発明の積層体の一態様の断面構造の略図である。

符号の説明

- 1 外層
- 2 基体層
- 3 外層
- 4 S面
- 5 5 R面

発明の効果

本発明の積層体は、ハニカム状に配置された複数の細孔を有するので、生体組織表面の血液、組織液を吸収し、生体組織表面に貼り付けることができる。

- 10 本発明の積層体は、厚みが大きいので力学的強度に優れる。よって力学的強度を要求される用途において好適に用いられる。例えば、医療用の材料、とりわけ癒着防止材やシーラントとして好適に用いられる。

本発明の積層体は、単層フィルムに比べ厚いので、取り扱い性に優れる。

- 15 本発明の製造方法によれば、各種の用途に応じて任意の厚さおよび強度を有する積層体を提供できる。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明について詳述する。

(外層)

- 20 本発明の積層体において、外層（A層）は、一方の表面がハニカム状に配置された複数の細孔を有する面（S面）であることを特徴とする。本発明においてハニカム状の配置とは、図1に示すように正六角形が隣接されて配置された構造のことを言う。従って、S面における複数の細孔同士の位置関係は、図1に示す正六角形同士の位置関係と対応する。従って、一つ細孔の周辺には6個の細孔が配
- 25 置されている。図2に円形の細孔がハニカム状に配置された状態を示す。細孔は、実質的に同一形状であることが好ましい。細孔は、好ましくは直径0.1～100 μm 、より好ましくは1～20 μm 、より好ましくは1～15 μm 、さらに好ましくは1～10 μm の円形であることが好ましい。細孔の直径（半径）はS面

における孔の直径（半径）のことを言う。細孔の半径を r とし、隣接する細孔の中心間の距離を a とすると、 r と a とは、 $1 < a / 2 r < 2$ で表されることが好ましい。

外層の断面の略図を図 3 に示す。図中 4 は S 面、図中 5 は R 面である。

- 5 外層の厚さは、好ましくは $1 \sim 10 \mu\text{m}$ 、より好ましくは $3 \sim 8 \mu\text{m}$ である。

外層は、生分解性ポリマーからなることが好ましい。生分解性ポリマーとしては、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリヒドロキシ酪酸、ポリカプロラクトン、ポリエチレンアジペート、ポリブチレンアジペートなどの脂肪族ポリエステル、およびこれらの共重合体が有機溶媒への溶解性の観点から好ましい。また、ポリ
10 ブチレンカーボネート、ポリエチレンカーボネート等の脂肪族ポリカーボネートが好ましい。中でも、ポリ乳酸、ポリ乳酸-ポリグリコール酸共重合体、ポリカプロラクトン、乳酸-カプロラクトン共重合体が入手の容易さ、価格等の観点から望ましい。

- また外層（A 層）は、これらのポリマーに加えてリン脂質を含むことも好ましい。
15 い。好ましい含有量はポリマー 100 重量部に対しリン脂質を 0.1～100 重量部、より好ましくは 0.2～10 重量部である。さらに好ましくは、0.5～2 重量部である。

- リン脂質は生体膜系を構成している物質であり、元来、生体内にあるため、生体適合性が高く、ドラッグデリバリーシステムにも利用されている物質であり安全
20 性も高いことが知られている。

- リン脂質は、動物組織から抽出したものでも、また人工的に合成して製造したものでもその起源を問うことなく使用できる。リン脂質としてはホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロールおよびそれらの誘導体からなる群から選択されてなるものを利用
25 することが好ましい。より好ましくはホスファチジルエタノールアミンであり、さらに好ましくは L- α -ホスファチジルエタノールアミン-ジオレオイルである。

また外層は、これらのポリマーに加えて、両親媒性ポリマーを含有することも

好ましい。両親媒性ポリマーは、癒着防止材として利用することを考慮すると毒性の無いことが好ましい。例えば、ポリエチレングリコール／ポリプロピレングリコールブロック共重合体、アクリルアミドポリマーを主鎖骨格とし、疎水性側鎖としてドデシル基、親水性側鎖としてラクトース基或いはカルボキシル基を併せ持つ両親媒性ポリマーが好ましい。また、ヘパリンやデキストラン硫酸、DNAやRNAの核酸などのアニオン性高分子と長鎖アルキルアンモニウム塩とのイオンコンプレックス、ゼラチン、コラーゲン、アルブミン等の水溶性タンパク質を親水性基とした両親媒性ポリマー等が利用できる。

また、生分解性かつ両親媒性のポリマーを用いても構わない。このようなポリマーとしては、例えば、ポリ乳酸－ポリエチレングリコールブロック共重合体、ポリε－カプロラクトン－ポリエチレングリコールブロック共重合体、ポリリンゴ酸－ポリリンゴ酸アルキルエステルブロック共重合体などが挙げられる。

(外層の製造)

外層を構成するフィルム（以下、フィルム（A）と呼ぶことがある）は、

（１）ポリマーおよび有機溶媒を含有するドープを、基板上にキャストし、液状膜を形成する工程、

（２）相対湿度５０～９５％の大気下で、有機溶媒を蒸発させると共に水蒸気を結露させ、液状膜の表面に水滴を形成させる工程、および

（３）水滴を蒸発させる工程、

からなる方法により製造することができる。

(ドープ)

ドープは、ポリマーおよび有機溶媒を含有する。ポリマーは前述の生分解性ポリマーであることが好ましい。

有機溶剤は、非水溶性のものをを用いる。これは、上記方法においては液状膜上に水蒸気を結露させ微小な水滴粒子を形成させることが必須であるからである。よって有機溶媒として、クロロホルム、塩化メチレン等のハロゲン系有機溶剤、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、メチルイソブチルケトン、などの非水溶性ケトン類、二硫化炭素

などが挙げられる。これらの有機溶媒は単独またはこれらの溶媒を混合して使用してもよい。

- ドープ中には、ポリマーの他、リン脂質を含むことが好ましい。好ましい含有量はポリマー100重量部に対しリン脂質を0.1～100重量部、より好ましくは0.2～10重量部、さらに好ましくは、0.5～2重量部である。

またドープ中には、ポリマーの他、両親媒性ポリマーを含有していても良い。ドープ中の、ポリマー、リン脂質、両親媒性ポリマーとを併せた溶質濃度は好ましくは0.01～10重量%、より好ましくは0.05～5重量%である。

- ドープ中のポリマーと両親媒性ポリマーとの重量比は、好ましくは前者／後者＝99／1～50／50、より好ましくは90／1～50／50、さらに好ましくは80／20～60／40である。

(キャスト工程)

ドープを基板上にキャストし、液状膜を得る工程である。かかる工程はドープを基板上に流し込むことで行なうことができる。

- 基板としては、無機材料、ポリマーまたは液体を使用することができる。無機材料として、ガラス、金属、シリコンウェハー等が挙げられる。ポリマーとして、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリエーテルケトン等が挙げられる。液体として、水、流動パラフィン、液状ポリエーテル等が挙げられる。基板に水を使用した場合、A層の特徴である自立性を生かすことで、A層を単独で容易に基板から取り出すことが出来る。

(有機溶媒の蒸発工程)

- 液状膜を相対湿度50～95%の大気下、静置し、有機溶媒を蒸発させる工程である。相対湿度は好ましくは50～85%である。相対湿度が50%未満では液状膜上への結露が不十分になり、また、95%を超えると湿度のコントロールが難しく好ましくない。温度は、有機溶媒が徐々に蒸発する温度であればよく、好ましくは10～30℃、より好ましくは室温である。

この工程では、有機溶媒が蒸発すると共に、水蒸気が液状膜表面に結露し水滴が形成される。これは有機溶媒が蒸発するとき潜熱を奪い、液状膜表面の温度が

下がり、雰囲気中の水蒸気が液状膜表面に結露するからである。ポリマー中の親水基の働きによって結露した水蒸気と有機溶媒との間の表面張力が減少し、結露した水蒸気は凝集し微小な水滴となる。有機溶媒が蒸発するに伴い、液状膜表面にヘキサゴナル配置で最密充填された微小な水滴が並ぶ。有機溶媒の蒸発が進むに伴い、液状膜中に水滴は沈下し、液状膜の表面は、ポリマーに囲まれた水滴が規則正しく配置された構造となり、液状膜中の有機溶媒が完全に蒸発し、フィルムを形成する。

(水滴の蒸発工程)

有機溶媒が蒸発した後は、結露により生じた水滴が蒸発する。水滴が蒸発することにより、ポリマー表面に均一に配置された細孔が残る。

得られるフィルム（A）の表面には、直径0.1～100 μm の細孔が規則正しく形成される。細孔の直径は、好ましくは0.1～20 μm であり、より好ましくは1～15 μm 、さらに好ましくは1～10 μm である。

フィルム（A）の厚さが充分厚い場合は、基板に接していた裏面は細孔が貫通していない平らな面となる。この場合、細孔の深さは、好ましくは0.1～20 μm であり、より好ましくは1～15 μm 、さらに好ましくは1～10 μm である。また、膜厚が水滴の大きさよりも薄い場合は、細孔が貫通したフィルム（A）が得られる。

(基体層)

基体層を構成するフィルム（以下、フィルム（B）と呼ぶことがある）は、どのようなポリマーで構成されていてもよいが、生分解性ポリマーからなることが好ましい。生分解性ポリマーとしては、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリヒドロキシ酪酸、ポリカプロラクトン、ポリエチレンアジペート、ポリブチレンアジペートなどの脂肪族ポリエステル、およびこれらの共重合体などが有機溶媒への溶解性の観点から好ましい。また、ポリブチレンカーボネート、ポリエチレンカーボネート等の脂肪族ポリカーボネートが好ましい。中でも、ポリ乳酸、ポリ乳酸-ポリグリコール酸共重合体、ポリカプロラクトン、乳酸-カプロラクトン共重合体が入手の容易さ、価格等の観点から望ましい。

フィルム（Ｂ）の作製方法としては、特に限定されないが、たとえばキャスト法や溶融成形法などを選択することができる。

キャスト法は、フィルム（Ｂ）を構成するポリマーおよび溶媒を含有するドープを基板上にキャストし、溶媒を蒸発させることにより行なう。

- 5 溶融成形法としては、押出成形法や、カレンダー法、Ｔダイ法などが挙げられる。例えば押出成形法は、押し出し機内で加熱し流動状態にした材料を、押し出し機の先端につけた金型から、連続的に押し出し、フィルム状に成形する。カレンダー法は、材料を加熱した回転ローラーで融かしつつ圧延し、さらに３～４本以上のロールで冷却しつつ圧延して、フィルムやシートなどを成形する。Ｔダイ法は、押し出し機に取り付けた横長の口金（ダイ）から、加熱し流動状態にした材料を冷却ロール（キャストングロール）に押し出して、急激に冷やし固化させフィルムを成形する。

- 溶媒としては、揮発性溶媒が好ましい。揮発性溶媒とは、常圧での沸点が２０℃以下であり、２７℃で液体の物質である。揮発性溶媒としては、例えば塩化
- 15 メチレン、クロロホルム、アセトン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、トルエン、テトラヒドロフラン、１，１，１，３，３，３－ヘキサフルオロイソプロパノール、水、１，４－ジオキサン、四塩化炭素、シクロヘキサン、シクロヘキサノン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、アセトニトリルなどが挙げられる。これらのうち、脂肪族ポリエステルの溶解性等から、塩化
- 20 メチレン、クロロホルム、アセトンが特に好ましい。これらの溶媒は単独で用いても良く、複数の溶媒を組み合わせても良い。

基板は、外層を製造する際に用いる基板と同じものを使用することができる。（積層体）

- 本発明の積層体は以下の断面構造を有することが好ましい。Ｂ層は複数の層から構成されていてもよい。Ａ層、Ｂ層、Ａ'層は同じ材質でも異なる材質でもよい。
- 25 各層の素材を選択することにより、所望の物性を有する積層体を得ることができる。例えば積層体の各層を構成するポリマーの種類を変えることで、積層体の分解時間のコントロールが可能である。たとえば、Ａ層のポリマーにポリ乳酸

を使用し、B層のポリマーにポリ乳酸-ポリグリコール酸共重合体を使用し、A層の分解をより遅くさせることができる。

(1) A/B

- 5 A層およびB層を含み、A層の他方の面（R面）がB層側に位置する構造である。図4にその略図を記す。

(2) A/B/A

A層、B層およびA層がこの順に配置され、各A層のR面がB層側に位置する構造である。図5にその略図を記す。

(3) A/B/A'

- 10 A層、B層およびA'層がこの順に配置され、A層およびA'層のR面がB層側に位置する構造である。図6にその略図を記す。A'層は、ハニカム状に配置された複数の細孔を有するが、細孔の大きさ等がA層とは相違するS面を有する外層である。

(4) A/A

- 15 二つのA層からなり、一方のA層のR面と他方のA層のR面とが対向する構造である。図7にその略図を記す。

(5) A/A'

A層およびA'層からなり、A層のR面とA'層のR面とが対向する構造である。図8にその略図を記す。

- 20 積層体の厚さは、好ましくは10 μm以上、より好ましくは15 μm以上、さらに好ましくは30～300 μmである。

(積層体の製造)

- 25 積層体は、たとえば、B層上にA層を熱圧着により積層することができる。熱圧着の温度は特に制限はないが、A層およびB層を構成するポリマーのガラス転移点よりも高い温度であることが好ましい。熱圧着をより効率的に進めるために、必要に応じてシリコンゴムなどの弾性体を圧着時にはり合わせてプレスすることも可能である。

従って本発明によれば、外層（A層）を積層することからなる積層体の製造方

法であって、A層は、

(1) ポリマーおよび有機溶媒を含有するドープを、基板上にキャストし、液状膜を形成する工程、

5 (2) 相対湿度50～95%の大気下で、有機溶媒を蒸発させると共に水蒸気を結露させ、液状膜表面に水滴を形成させる工程、

(3) 水滴を蒸発させる工程、

からなる方法により製造され、その一方の面(S面)はハニカム状に配置された複数の細孔を有することを特徴とする積層体の製造方法が提供される。

10 A層をB層に積層する、またはA層同士を積層することが好ましい。上記方法によれば、S面には、実質的に同一形状の複数の細孔が形成され、一つ細孔の周辺には6個の細孔が配置されたA層が形成される。

実施例

以下、実施例により本発明の実施の形態を説明するが、これらは本発明の発明
15 を制限するものではない。

弾性率は、フィルムを1×5cmの試験片にし、テンシロン装置にて引張試験により求めた。試験条件は試料幅(10mm)、厚さ(それぞれの試料による:mm)、標点距離(クリップ間の距離:30mm)、試験速度(30mm/min)で行った。

20 実施例1

ポリ乳酸(分子量200,000)のクロロホルム溶液(3g/L)に対し、界面活性剤としてホスファチジルエタノールアミンージオレオイル(PE)を、PE/ポリ乳酸(重量比)=1/200の割合で混合しドープを調製した。ドープをガラス基板上にキャストし室温、湿度70%の条件下に静置し、溶媒を徐々
25 に蒸発させフィルム(A)を調製した。

フィルム(A)の一方の表面(S面)上には、複数の細孔がハニカム状に配置され、各細孔の直径は約5μmであった。また他方の表面(R面)は平滑であった。フィルム(A)の厚さは4μmであり、非貫通フィルムであった。フィルム

(A) について、70℃、10分間のアニーリング処理を行った。

また、ポリ乳酸（分子量200,000）のクロロホルム溶液（10重量%）をガラス基板上にキャストし、膜厚46 μ mのフィルム（B）を得た。70℃にて10分間、アニーリング処理を行った。

- 5 フィルム（B）上にフィルム（A）をR面がフィルム（B）側になるように積層し、70℃にて10分間、アニーリング処理を行い、両フィルムを接着させ積層体を得た。積層体の厚さは50 μ mであった。積層体の弾性率は1291Mpaであった。

実施例2

- 10 ポリ乳酸-ポリカプロラクトン共重合体（分子量163,000）のクロロホルム溶液（3g/L）に、界面活性剤としてPEをPE/ポリ乳酸（重量比）=1/200の割合で混合しドープを調製した。ドープをガラス基板上にキャストし室温、湿度70%の条件下に静置し、溶媒を徐々に蒸発させフィルム（A）を調製した。

- 15 得られたフィルム（A）の一方の表面（S面）上には、複数の細孔がハニカム状に配置され、各細孔の直径は約5 μ mであった。また他方の表面（R面）は平滑であった。フィルムの厚さは6 μ mであり、非貫通フィルムであった。60℃にて10分間、アニーリング処理を行った。

- 20 また、ポリ乳酸-ポリカプロラクトン共重合体（分子量163,000）のクロロホルム溶液（10重量%）をガラス基板上にキャストし、膜厚34 μ mのフィルム（B）を得た。フィルム（B）を70℃にて10分間、アニーリング処理を行った。

- 25 フィルム（B）に、フィルム（A）をR面がフィルム（B）側になるように積層し、60℃にて10分間、アニーリング処理を行い、両フィルムを接着させ積層体を得た。積層体の厚さは40 μ mであった。積層体の弾性率は325Mpaであった。

実施例3

ポリ乳酸（分子量200,000）のクロロホルム溶液（3g/L）に、PE

をPE／ポリ乳酸（重量比）＝1／200の割合で混合しドープを調製した。ドープをガラス基板上にキャストし室温、湿度70％の条件下に静置し、溶媒を徐々に蒸発させハニカム構造を有するフィルム（A）を調製した。

- 5 フィルム（A）の一方の表面（S面）上には、複数の細孔がハニカム状に配置され、各細孔の直径は約5 μ mであった。また他方の表面（R面）は平滑であった。フィルムの厚さは5 μ mであり、非貫通フィルムであった。フィルム（A）について、70℃、10分間のアニーリング処理を行った。

- 10 また、ポリ乳酸（分子量200,000）のクロロホルム溶液（10重量％）をガラス基板上にキャストし、膜厚20 μ mのフィルム（B）を得た。フィルム（B）について、70℃、10分間のアニーリング処理を行った。

フィルム（B）上面および下面の双方にフィルム（A）をR面がフィルム（B）側になるように積層し、70℃、10分間のアニーリング処理を行い各フィルムを接着させ積層体（A／B／A）を得た。積層体の厚さは30 μ mであった。積層体の弾性率は1118 Mpaであった。

15 実施例 4

ポリ乳酸（分子量200,000）のクロロホルム溶液（3 g／L）にPEをPE／ポリ乳酸（重量比）＝1／200の割合で混合しドープを調製した。ドープをガラス基板上にキャストし室温、湿度70％の条件下に静置し、溶媒を徐々に蒸発させフィルム（A）を調製した。

- 20 得られたフィルム（A）の一方の表面（S面）上には、複数の細孔がハニカム状に配置され、各細孔の直径は約5 μ mであった。また他方の表面（R面）は平滑であった。フィルムの厚さは5 μ mであり、非貫通フィルムであった。フィルム（A）について、70℃、10分間のアニーリング処理を行った。

- 25 2枚のフィルム（A）を一方のR面と他方のR面とが接着するように積層し、70℃にて10分間、アニーリング処理を行い、両フィルムを接着させ積層体（A／A）を得た。積層体の厚さは10 μ mであった。積層体の弾性率は556 Mpaであった。

比較例 1

ポリ乳酸（分子量100,000）のクロロホルム溶液（5 g/L）にPEをPE／ポリ乳酸（重量比）＝1／200の割合で混合しドープを調製した。ドープをガラス基板上にキャストし室温、湿度70％の条件下に静置し、溶媒を徐々に蒸発させハニカム構造を有するフィルム（A）を調製した。

- 5 フィルム（A）の一方の表面（S面）上には、複数の細孔がハニカム状に配置され、各細孔の直径は約5 μ mであった。また他方の表面（R面）は平滑であった。フィルムの厚さは4 μ mであり、非貫通フィルムであった。フィルム（A）について、70℃、10分間のアニーリング処理を行った。フィルム（A）の弾性率は286 Mpaであった。

10 比較例2

ポリ乳酸－ポリカプロラクトン共重合体（分子量163,000）のクロロホルム溶液（3 g/L）にPEをPE／ポリ乳酸（重量比）＝1／200の割合で混合しドープを調製した。ドープをガラス基板上にキャストし室温、湿度70％の条件下に静置し、溶媒を徐々に蒸発させフィルム（A）を調製した。

- 15 フィルム（A）の一方の表面（S面）上には、複数の細孔がハニカム状に配置され、各細孔の直径は約5 μ mであった。また他方の表面（R面）は平滑であった。フィルムの厚さは6 μ mであり、非貫通フィルムであった。フィルム（A）について、60℃、10分間のアニーリング処理を行った。フィルム（A）の引張り強度を測定した結果、弾性率は171 Mpaであった。

- 20 本発明の積層体はA層にハニカム状に配置された複数の細孔を有するので、生体組織表面に容易に貼り付けることができる。また複数の層が積層された構造を有し厚さが大きく、積層体の一方の表面から他方の表面への流体の流れを遮断することができる。特に基体層を有する場合にはこの効果が大きい。従って、癒着防止材として使用した場合、繊維素の流通を抑えることができる。

25

産業上の利用可能性

本発明の積層体は、特に外科手術時の癒着を防止するのに好適に用いられる。

たとえば、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓、子宮、卵巣等の疾患に対する開腹手術や、

アキレス腱、屈筋腱や神経などの縫合手術などの際に手術によって傷つけられた生体組織表面が癒着するのを防止するために用いられる。

たとえば、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓などの一般外科手術を行った場合、臓器切開部と腹側腹壁切開部等に癒着が生じることがある。手術後の瘡部にハニカム構造フィルムを貼付することにより、癒着を防止することができる。

たとえば、婦人科手術では、開腹術又は腹腔鏡による筋腫切除術時などに用いることができる。手術後の瘡部に本発明の積層体を貼付することにより、癒着を防止することができる。

アキレス腱、屈筋腱や神経などは、たとえばこれらの切断により、手、足、指等が動かなくなる。縫合手術により再建を行う際に癒着が生じると、縫合したにも関わらず動かなくなる場合があり、癒着切除術が必要となる。手術後の創部に本発明の積層体を貼付することにより、癒着を防止することができる。

また、厚くて高弾性率を有する積層フィルムとすることにより、心膜、胸膜、脊椎や脳の硬膜、膝、肘関節などのシーラントおよび癒着防止材に特に有効に用いられる。たとえば本発明の積層体を胸部手術に使用する場合、心臓、肺、気管や食道の周りの癒着形成を阻止し、よって再手術を容易にすることができる。また、シーラントとして肺のエアリークを防ぐことができる。

脊椎手術の場合、たとえば、本発明の積層体を脊髄と周囲の脊椎内部を隔離するために設置することで癒着を防止することができる。

脳の硬膜としては、すでに使用されている人工硬膜P T F Eは、周辺組織の間や縫合時の針穴から髄液漏が生じるという欠点がある。本発明の積層体を使用することで、組織接着性が改善され、より優れたシーラント効果および癒着防止効果を発揮することができる。両面にA層を有する本発明の積層体を頭蓋骨側とくも膜の間に設置することにより、頭蓋骨側とくも膜それぞれにシーラント効果および癒着防止効果を発揮することができる。このときそれぞれの面に適切な細孔の直径を選択することも可能である。

整形外科領域では、たとえば、関節置換術、関節修正手術後の膝、肘関節などの癒着形成を阻止するために使用することができる。

- さらに両面にA層が存在する構成とすることにより、例えば喪失した歯周支持組織を再生させるG T R (Guided Tissue Regeneration : 組織再生誘導法) 等にも特に有効に用いられる。すなわち両面にA層を有する本発明の積層体を歯肉結合組織側と歯槽骨との間に設置することにより、歯肉結合組織側と歯槽骨側のそれぞれにシーラント効果および癒着防止効果を発揮することができる。このときそれぞれの面に適切な細孔の直径を選択することも可能である。
- 5

- 組織再生誘導法は、骨欠損部に対して骨獲得のための空間を膜により骨膜下に加え、血餅の充填により骨組織を誘導しようとするものである。ハニカム構造フィルムを使用することにより、適応部位への密着性が高く、吸収時間をコントロールしたG T R膜として利用することができる。
- 10

請 求 の 範 囲

1. 一方の表面がハニカム状に配置された複数の細孔を有する面（S面）である外層（A層）を有する積層体であって、S面が積層体の最表面に配置されている積層体。
- 5
2. A層および基体層（B層）を含み、A層の他方の面（R面）がB層側に位置する請求項1記載の積層体。
- 10
3. A層、B層およびA層がこの順に配置され、各A層のR面がB層側に位置する請求項2記載の積層体。
4. 二つのA層からなり、一方のA層のR面と他方のA層のR面とが対向する請求項1記載の積層体。
- 15
5. 複数の細孔は実質的に同一形状であり、一つ細孔の周辺には6個の細孔が配置されている請求項1記載の積層体。
6. 細孔は、直径0.1～100 μm の円形である請求項1記載の積層体。
- 20
7. 厚さが10 μm 以上である請求項1記載の積層体。
8. A層および／またはB層が、生分解性ポリマーからなる請求項1記載の積層体。
- 25
9. A層および／またはB層が、脂肪族ポリエステルからなる請求項8記載の積層体。

10. A層および／またはB層が、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリヒドロキシ酪酸、ポリカプロラクトン、ポリエチレンアジペート、ポリブチレンアジペート、およびこれらの共重合体からなる群から選ばれる少なくとも一種のポリマーからなる請求項8記載の積層体。

5

11. A層は生分解性ポリマー100重量部に対しさらにリン脂質を0.1～100重量部含む請求項8記載の積層体。

12. 外層（A層）を積層することからなる積層体の製造方法であって、A層は、

10

（1）ポリマーおよび有機溶媒を含有するドープを、基板上にキャストし、液状膜を形成する工程、

（2）相対湿度50～95％の大気下で、有機溶媒を蒸散させると共に水蒸気を結露させ、液状膜表面に水滴を形成させる工程、

15

（3）水滴を蒸発させる工程、

からなる方法により製造され、その一方の面（S面）はハニカム状に配置された複数の細孔を有することを特徴とする積層体の製造方法。

20

13. A層を基体層（B層）に積層する、またはA層同士を積層する請求項12記載の製造方法。

14. 複数の細孔は実質的に同一形状であり、一つ細孔の周辺には6個の細孔が配置されている請求項12記載の製造方法。

25

15. 熱圧着により積層を行なう請求項12記載の製造方法。

16. ドープがポリマー100重量部に対しさらにリン脂質を0.1～100重量部含む請求項12記載の製造方法。

17. 請求項1～11のいずれか一項に記載の積層体からなるシーラント。

18. 請求項1～11のいずれか一項に記載の積層体からなる癒着防止材。

1 / 3

図 1

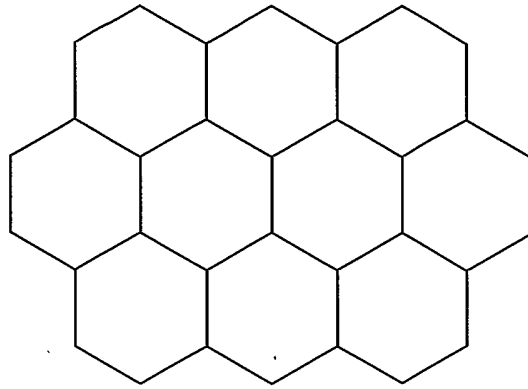
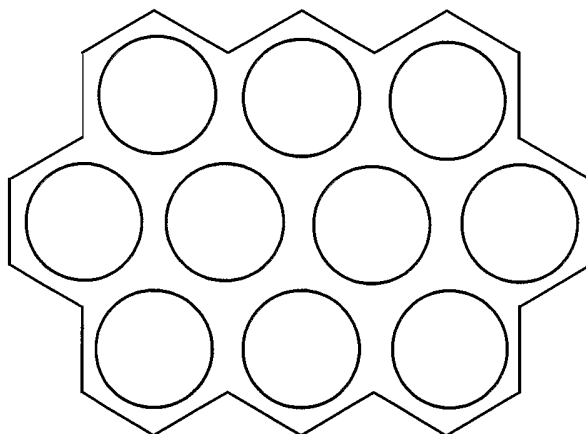


図 2



2 / 3

図 3

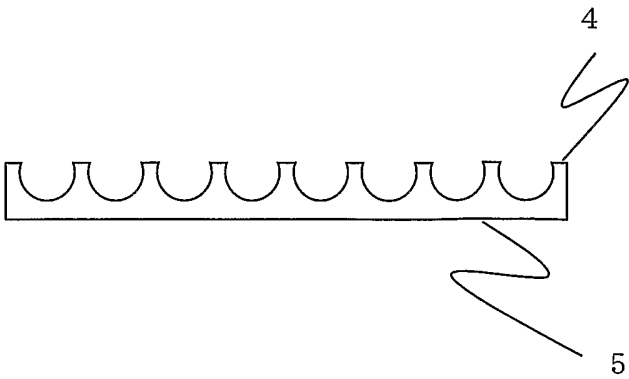


図 4

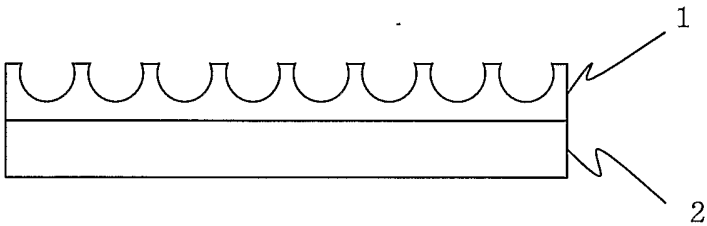
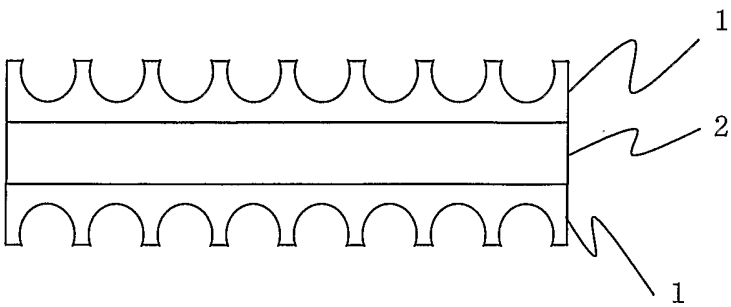


図 5



3 / 3

図 6

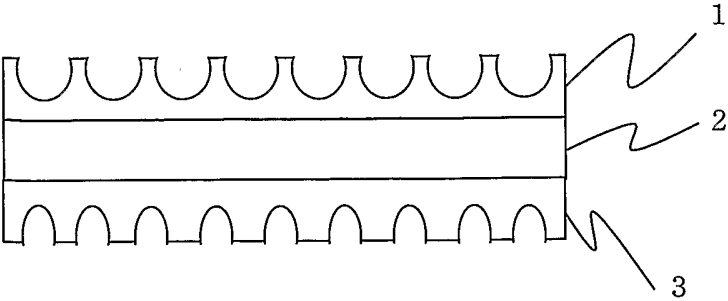


図 7

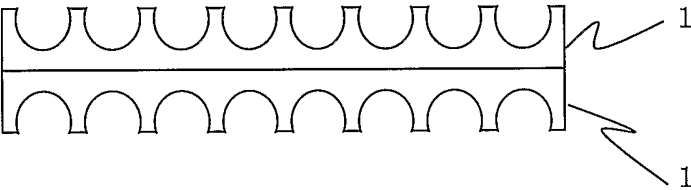
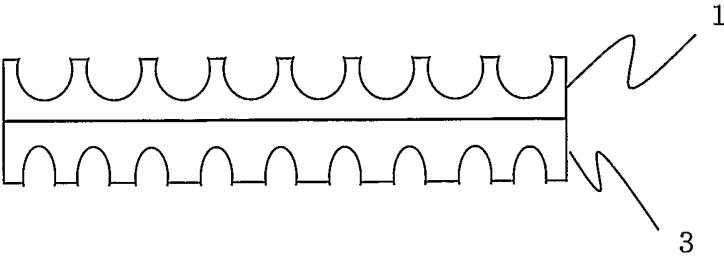


図 8



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/015491

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

B32B3/12 (2006.01), **A61L31/00** (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

B32B3/12 (2006.01), **A61L15/00-31/00** (2006.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2005	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	WO 2002/102276 A2 (Providence Health System-Oregon), 27 December, 2002 (27.12.02), Claims 18, 24, 25; page 6, lines 3 to 10; page 7, line 23 to page 8, line 12 & JP 2005-503197 A & US 2004/0243043 A1 & EP 1401352 A1	1-10 11 12-18
X A	WO 2003/062506 A1 (Showa Denko Kabushiki Kaisha), 31 July, 2003 (31.07.03), Claims; Best Mode for Carrying out the Invention; examples & US 2004/0076795 A1 & EP 1477589 A1	1-3, 5-10, 12-15 4, 11, 16-18

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
22 November, 2005 (22.11.05)

Date of mailing of the international search report
06 December, 2005 (06.12.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/015491

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E, X	JP 2005-128475 A (Tomoegawa Paper Co., Ltd.), 19 May, 2005 (19.05.05), Claims; examples (Family: none)	1, 2, 5-10, 12-14
Y	JP 2000-197693 A (JMS Co., Ltd.), 18 July, 2000 (18.07.00), Claims (Family: none)	1-18
Y	JP 9-140785 A (JMS Co., Ltd.), 03 June, 1997 (03.06.97), Claims; Par. Nos. [0004], [0014] (Family: none)	1-18
Y	JP 6-292716 A (Yoshihiko SHIMIZU), 21 October, 1994 (21.10.94), Claims; Par. Nos. [0004] to [0006] (Family: none)	1-18
Y	JP 2001-157574 A (Terumo Corp.), 12 June, 2001 (12.06.01), Claims; Par. No. [0001] (Family: none)	1-18
Y	JP 2003-149096 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 12 May, 2003 (12.05.03), Claims; Par. No. [0001] (Family: none)	1-18
Y	JP 7-275344 A (Nippon Zeon Co., Ltd.), 24 October, 1995 (24.10.95), Par. Nos. [0001], [0040] (Family: none)	11, 16

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. **B32B3/12** (2006.01), **A61L31/00** (2006.01)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. **B32B3/12** (2006.01), **A61L15/00-31/00** (2006.01)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	WO 2002/102276 A2 (プロビデンス ヘルス システム-オレゴン) 2002.12.27, 請求項18、24、25、第6頁第3～10行、第7 頁第23行～第8頁第12行 & JP 2005-503197 A & US 2004/0243043 A1 & EP 1401352 A1	1-10 11 12-18
X A	WO 2003/062506 A1 (昭和電工株式会社) 2003.07.31, 【特許請求の 範囲】、発明を実施するための最良の形態、実施例 & US 2004/0076795 A1 & EP 1477589 A1	1-3, 5-10, 12-15 4, 11, 16-18

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22.11.2005

国際調査報告の発送日

06.12.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

細井 龍史

電話番号 03-3581-1101 内線 3474

4 S

9 4 4 6

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
E, X	JP 2005-128475 A (株式会社巴川製紙所) 2005. 05. 19, 【特許請求の範囲】【実施例】 (ファミリーなし)	1, 2, 5-10, 12-14
Y	JP 2000-197693 A (株式会社ジェイ・エム・エス) 2000. 07. 18, 【特許請求の範囲】 (ファミリーなし)	1-18
Y	JP 9-140785 A (株式会社ジェイ・エム・エス) 1997. 06. 03, 【特許請求の範囲】【0004】【0014】 (ファミリーなし)	1-18
Y	JP 6-292716 A (清水 慶彦) 1994. 10. 21, 【特許請求の範囲】【0004】～【0006】 (ファミリーなし)	1-18
Y	JP 2001-157574 A (テルモ株式会社) 2001. 06. 12, 【特許請求の範囲】【0001】 (ファミリーなし)	1-18
Y	JP 2003-149096 A (富士写真フイルム株式会社) 2003. 05. 12, 【特許請求の範囲】【0001】 (ファミリーなし)	1-18
Y	JP 7-275344 A (日本ゼオン株式会社) 1995. 10. 24, 【0001】【0040】 (ファミリーなし)	11, 16