

公 告 本

309434

申請日期	83.11.25
案 號	83110977
類 別	A61L27/00, A61F2/28

A4
C4

309434

(以上各欄由本局填註)

Int. Cl. 6

發 明 型 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	使用骨骼生物活性玻璃和陶瓷纖維的複合材料
	英 文	COMPOSITE MATERIALS USING BONE BIOACTIVE GLASS AND CERAMIC FIBERS
二、發明人 創作	姓 名	1.邁可S.馬科隆哥 2.保羅.杜雪恩 3.法蘭克.郭 4.威廉.拉克斯
	國 籍	美 國
	住、居所	1.美國.賓州19050蘭斯當,西斯特拉福路114號 2.美國.賓州19010羅斯蒙特,蘋果門巷763號 3.美國.賓州19124費城,開斯多爾路5144號 4.美國.紐約州14802阿爾佛瑞德,雷諾街15號
三、申請人	姓 名 (名稱)	賓州大學董事會
	國 籍	美 國
	住、居所 (事務所)	美國.賓州19104-3147費城,市集街3700號,科技交流中心
	代 表 人 姓 名	史帝芬M.薩穆特

309434

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C分類：

A6

B6

本案已向：

美 國 (地區) 申請專利，申請日期：1993.11.15. 案號：08/152,962，☐有 ☐無主張優先權

有關微生物已寄存於：，寄存日期：，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 ()

本發明係關於由含有生物活性玻璃製造的複合物和把這些複合物形成可植入表面的用途。尤其是，本發明係關於含有生物活性玻璃或陶瓷纖維與結構性纖維所混織的複合物，該結構性纖維例如是聚合物材料基質中的碳纖維。

發明背景

低模複合材料已被用於作為髖部植入物的腿骨部份，以減少骨骼的應力和因而減少骨骼組織的再吸收作用。目前，複合植入物是利用壓力將其穩定於骨床之內。可是，利用這個穩定化方法，不能完全達到最佳的應力分佈效果。

曾有幾個嘗試希望改善複合大腿骨植入物於骨頭內的固定作用。這些方法包括多孔聚合塗覆和粒子性生物活性塗覆。利用多孔聚合塗覆的植入物可以利用植入物與附近骨骼組織之間的機械力學互鎖作用而達到固定的目的。而生物活性塗覆的設計是要在植入物與骨骼之間以化學鍵固定。

以聚矽粒子塗覆植入物表面的目的是要建立一個多孔性塗層，此塗層的性質與 M. Spector, et al., "Porous Polymers for Biological Fixation," Clin. Ortho.

五、發明說明 (2)

Rel. Res., 235:207-218 (1988) 中所揭示的多孔性塗層相似。雖然其中揭示出有些骨骼生長是相當明顯，但是在植入物附近大部份的組織仍是纖維性的。這些多孔性聚合物並不會以任何方式增強骨骼組織的生長。

把磷酸鈣陶瓷粉末壓於聚合物表面上，然後進行熱化製得的複合物系統也是已知。參閱 P. Boone, et al., "Bone Attachment of HA Coated Polymers," J. Biomed. Mater. Res. 23, No. A2:183-199 (1989); 和 M. Zimmerman, et al., "The Attachment of Hydroxyapatite Coated Polysulfone to Bone," J. Appl. Biomat., 1:295-305 (1990)。這些系統有兩個特色。第一個特色是，把陶瓷具有聚合物表面，因此只有產生結合力。第二個特色是，磷酸鈣粉末粒子是從聚合物表面延伸出來的。當測試介面間結合力時，最弱的地方是在聚合物與磷酸鈣粒子之間。因此，在磷酸鈣粒子與聚合物之間的介面是系統中較弱的連結部份。這些參考文獻揭示聚尿烷熱固性和聚矽熱塑性聚合物的用途，有許多其他的聚合物的用途也類似，用於美國專利 4,202,055 -- Reiner et al. 中作為磷酸鈣陶瓷粉末填充劑的基質。在植入物表面的陶瓷粒子會被骨骼組織再吸收和取代的。沒有結構纖維和聚合物是用於承受負荷的。這樣限制了把這些聚合物材料用於負載用途的。於美國專利 4,781,183 --

五、發明說明(3)

Casey et al. 中揭示一種包含可吸收聚合物和磷酸鈣粉末填充材料的可以植入骨骼固定裝置。其中所揭示的裝置是一個暫時性的負重裝置，此裝置會在植入後被再吸收的。加入磷酸鈣粒子會加強結構但又會被再吸收，因此使這種裝置不會藉著生物活性材料或多孔性內長物 (Ingrowth) 而被固定於骨骼組織。

結構性纖維是會改善複合材料的某些力學性質的。例如，美國專利 4,239,113 -- Gross et al. 揭示了一種甲基丙烯酸酯聚合物和生物活性陶瓷粉末的組成物，其是與不足 20 毫米長的玻璃狀礦物纖維結合的。這個裝置是用作塗漿材料把植入物與骨骼組織結合在一起。經切割的纖維並不是特別設計使機械力學性質達到最佳化。美國專利 4,131,597 -- Bluethgen et al. 中揭示一種相似的組成物，其中提及使用玻璃或碳纖維增強複合物的強度。可是，這個專利沒有特別提討論把纖維裝置到特定地方以達到局部加強骨骼的聯結。該專利亦沒有提議通過安排結構性纖維來使材料性質達到最佳化的方法。最後，該專利沒有解釋所揭示的材料如何達成固定作用的方法。

在 G. Maistrelli, et al., "Hydroxyapatite Coating on Carbon Composite Hip Implants in Dogs," J. Bone Jt. Surg., 74-B:452-456 (1992) 中有討論到相

五、發明說明(4)

似的方法，其是利用碳纖維／三嗪構成的裝置，其上有或沒有塗覆上磷酸鈣粒子。其中所報告的結果顯示有塗覆的裝置於六個月後與骨骼有高度的接觸。可是，需要作長久的研究來評估長期疲勞對三嗪／磷酸鈣介面的影響。

在所有這些的先前技藝系統中，已被發現的是，雖然基質聚合物和骨骼之間的鍵結可以經由在介面處使用生物活性材料而達成，但是所得到的植入物仍然並不理想。如上面所討論的，在生物活性材料與聚合物之間的介面仍然存在顯著的限制。

在上面討論過的先前技藝中，有許多是使用磷酸鈣陶瓷粉末作為複合物的生物活性成份。生物活性玻璃材料是由 Hench 於 1969 年開發出來的。參閱 L. Hench, et al., "Bonding Mechanisms at the Interface of Ceramic Prosthetic Materials," J. Biomed. Mater. Res., 2:117-141 (1971)。更近期的，延長、連續的生物活性玻璃已經被製作出來。參閱 U. Pazzaglia, et al., "Study of the Osteoconductive Properties of Bioactive Glass Fibers," J. Biomed. Mater. Res., 23:1289-1297 (1989); 和 H. Tagai, et al., "Preparation of Apatite Glass Fiber for Application as Biomaterials," Ceramics in Surgery, Vincenzini,

五、發明說明(5)

P. (Ed.), Amsterdam, Elsevier Sci. Pub. Co. (1983), p. 387-393。後者的參考文獻揭示了在再吸收骨板中適用的生物活性玻璃纖維。

如在前面所看到的，理想的是可以提供用於作為義肢裝置的複合材料，該裝置可以提供與骨骼相當的結構模數的。因此，本發明的標的是提供一種複合結構，其中是把生物材料與結構性纖維一起摻進聚合物基質中，以提供足夠強度。再者，本發明的另一個標的是提供三維和雜合性的複合材料，其可以克服先前技藝的缺點，而且尤其是可以提供在生物活性材料與聚合物之間的足夠介面鍵結。

發明概要

已知的是，骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維是可以用作為化學鍵結的媒介而與結構性三維鑲邊纖維基質一起使用。生物活性纖維可以增強骨骼生長和與週圍骨骼組織的鍵合。這些骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維是互相交織成三維空間以碳纖維鑲邊的構造，而且深入熱塑性聚合物中形成三維空間的生物活性複合物材料。玻璃纖維較佳是於複合物外表面濃縮聚結的，使其可以在植入時與生理體液接觸。這使碳纖維在植入材料中心區域聚結以承受大部份的負載。

五、發明說明 ()

應力轉移作用的達成是可以利用植入物與骨骼之間的介面鍵結，結合複合植入物的相當模數，提供骨骼內接近最佳化的應力分佈，因而改善長期穩定性和固定作用的問題。此外，有了足夠的固定作用，植入物與骨骼之間的微移動會減少，因而大大減少複合材料表面被磨損的可能。因此，從引致發炎反應的植入物中產生粒子狀碎片的機會亦會大大減少。這種發炎反應往往會引致植入物喪失穩定性。

附圖的簡要說明

圖 1 是本發明中用於引拉骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維的儀器。

圖 2 是骨骼切面的顯微照片，顯示植入物達致的向內生長情況。

圖 3 是與圖 2 相似的骨骼切面的顯微照片，但是放大率較大。

圖 4 是依照本發明製造的複合材料鑲邊的橫切面圖。

圖 5 是依照本發明由骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維和結構性纖維所交織成的結構中顯示纖維的方向和位置示意圖。

圖 6 是依照本發明製造的髖部修補物。

五、發明說明 ()

參考標號之定義

5 0	白金坩鍋	1 0 0	生物活性玻璃纖維
5 2	坩鍋孔	1 1 0	碳纖維核心
6 0	承接輪	2 0 0	體植入物修補物
7 0	馬達	2 1 0	溝槽
7 2	速度控制		
2 2 0	修補物 2 0 0 之遠端周邊三分之一		

較佳實施方案的詳細說明

本發明獨特構造的複合材料是能夠維持結構性基質介面和碳纖維/聚合物介面，和生物活性表面與生物活性玻璃纖維/聚合物介面的連續性。如上面所說明的，植入物的生物活性部份是通過有鑲邊的介面整合至基質之內。由於有這種結構，生物活性材料與聚合物材料的鍵合表面會增加，使生物複合材料比較表面有粒子塗覆物的聚合複合物具有更高的整合性，例如在先前技藝中所發現的。因此，從聚合物掉落生物活性材料的機會大大減小。因此，本發明提供聚合物與生物活性塗覆物之間的介面鍵結，以克服先前技藝中主要的限制。

纖維架構的構型會對複合物的中心部份產生負載力，該複合物較佳是含有強力和惰性的纖維，例如是碳纖維或

五、發明說明(8)

其他的生物相容性纖維，其是與生物活性纖維表面整合在一起的。因此，應力是從惰性結構纖維轉移到植入物表面的生物活性纖維。該整合作用亦可以用來增加材料系統的力學整合性和防止複合物結構內的脫塗膠作用(Delamination)。

在生物活性玻璃纖維的局部環境中會發生部份降解作用。由於生物活性玻璃纖維是被再吸收的，因此它可以被骨骼組織所取代。骨骼組織是以化學方式與玻璃纖維鍵合的，而且這些纖維亦互相交鎖連結。此外，在玻璃表面發生的生物活性反應會導致於聚合物上形成沈澱層。這層東西可以促進骨骼組織的形成和鍵合。介面鍵合作用的三重作用可以導致穩定骨床內的植入物，並且使應力從植入物經過鍵合表面轉移到骨骼組織。這骨骼是有應力施加的，因此限制了由於應力遮蔽作用產生的骨骼組織再吸收作用。這個顯著的現象是會增加植入物的壽命，因為固定作用和穩定性都不會由於骨骼組織再吸收作用而喪失。骨骼組織再吸收作用是導致修補物鬆脫的一連串過程的起因。

在本發明中，較佳的是骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維的組成物。較佳的組成物會產生有緩慢反應的玻璃，而且保持可以製作的特性。反應速率緩慢是比較好的，因為使用纖維構型的玻璃進行植入時，有很大的玻璃表面是與生

五、發明說明 ()

理性溶液接觸的。如果降解速度快的生物活性玻璃會引致不良的發炎反應，防礙骨骼生長和鍵合作用。交換的條件由於玻璃一定要引拉成連續的纖維，因此它不能過於黏性或過於流動性，否則纖維會在引拉時斷裂。對於能夠被引拉成生物活性玻璃或陶瓷纖維的材料成份範圍因此是要平衡生物活性與生產製造性兩方面的要求。能夠被成功引拉成纖維的最佳組成物而仍能保持生物活性是：52%

SiO_2 ; 30% Na_2O ; 15% CaO ; 3%

P_2O_5 。在開發這個範圍時，實驗顯示如 52%

SiO_2 ; 32% CaO ; 3% P_2O_5 ; 13%

Na_2O 是具有生物活性的，可是要把它引拉成纖維是十分困難的。這是因為 CaO 和 P_2O_5 不利於纖維化作用，而 Na_2O 和 SiO_2 則有利於纖維化作用。也被發現的是，52% SiO_2 ; 27% CaO ; 2% P_2O_5 ; 19% Na_2O 的組成物在纖維化作用亦會導致相同的困難。以下的趨勢是由多批次的實驗中觀察到的：

纖維化作用

生物活性

SiO_2 增加

40 - 60% 有生物活性

增加 SiO_2 會減少生物活性

五、發明說明 (10)

C a O	減 少	增 加
P ₂ O ₅	減 少	增加，但不是增加生物活性所必須
N a ₂ O	增 加	減 少

因此，在較佳的實施方案中，用於本發明的玻璃組成物是包含 40 - 60 % S i O₂ ; 10 - 21 % C a O ; 0 - 4 % P₂ O₅ ; 和 19 - 30 % N a O 。更佳的範圍是包含 45 - 55 % S i O₂ ; 15 - 20 % C a O ; 0 - 3 % P₂ O₅ ; 和 25 - 35 % N a O ，以莫耳計。如上所述，以緩慢反應速率和生產製造能力評估的最佳組成物是 52 % S i O₂ ; 30 % N a₂ O ; 15 % C a O ; 3 % P₂ O₅ ，以莫耳計。修飾物質可以加入於基本組成物（以莫耳計）中包括：0 - 3 % K₂ O ; 0 - 2 % M g O ; 0 - 2 % A l₂ O₃ ; 和 0 - 3 % F₂ 。如在此技藝中所熟知的，這些修飾物質是可以加入少量以改變性質和過程的參數，並不會嚴重影響生物活性和材料被生產的能力。

五、發明說明 (11)

以下的實施例將會討論和解釋形成用於鑲邊纖維和織布的生物活性玻璃的連續纖維。這兩種鑲邊纖維和織布是與例如聚矽的聚合物材料一同浸潤的，以產生一個三維空間的複合材料。

實施例 I

於上面揭示的最佳的玻璃纖維組成物 (52 % SiO_2 ; 30 % Na_2O ; 15 % CaO ; 3 % P_2O_5 (以莫耳計)) 是由粉末製備出來的。把粉末稱重、混合、和置於矽坩堝中在 1350°C 下融化兩小時。於本實施例中使用的玻璃引拉儀器是如圖 1 所示的，並包括一個在底部有一開孔的抗熱白金坩堝 50。把玻璃置於坩堝 50 中，並於大約 1150°C 下融化。黏性融化物在坩堝開孔 52 處會形成一液柱彎月面。為了形成纖維 100，把玻璃彎月面與玻璃棒接觸，並把玻璃棒迅速平滑的從坩堝開孔 52 拉引，從融化物形成玻璃纖維 100。纖維 100 經過手工拉引，並使其接到以 300 - 500 r p m 旋轉的收取輪 60。該旋轉速度是利用與馬達 70 速度控制器 72，該馬達是使收取輪 60 轉動的。可以得到 10 - 13 微米直徑的平滑連續玻璃纖維。

五、發明說明 (12)

利用密閉壓模與熱壓機生產聚合物平板。把聚合物 (聚 礪) 稱重，並置於烤爐於 163°C 兩小時，以趕走過量的濕氣。把壓模以乙醇清潔，並以 telfon mold release。把熱塑性粉末倒入模子內，並把模子置於熱壓器內。把熱壓器加熱至 260°C ，並把壓力加到 14,000 磅，並釋放壓力。重覆兩次。然後把模子加熱到 300°C ，並保持 620 p s i 的壓力三十分鐘。在此時，把壓力釋放並把模子以空氣冷卻。

利用相同的處理參數製造複合材料的平板。把聚合物首先與切斷的玻璃纖維混合，然後利用密閉壓模於熱壓器內進行處理，如上所述。

利用核心鑽咀，從聚合物平板和包括經切割的生物活性纖維以機製方式產生 4 m m 直徑和 3 m m 厚的塞子。然後利用皂和水清洗樣品，以除去切割液體，和以超聲波方式於乙醇和去離子水中清潔，每次清潔後均進行乾燥。把植入物以乙烯氧化物進行除菌。

把一生物活性玻璃纖維 / 聚 礪和一個對照用的聚 礪塞子利用無菌技術植入脛骨的中央近端。每隻兔子可以作為自己的對照試驗。於第三星期無痛殺死五隻兔子，又於第六星期無痛殺死五隻兔子。

五、發明說明(13)

把取得的脛骨浸入到甲醛水溶液中，為時兩星期。置於去離子水中清洗，以低速鋸片將其大體分切，切割液體是採用70%乙醇。依照醇浸入方法把切分部份逐步脫水，經過從70%乙醇到100%純乙醇處理，為時兩星期。在脫水之後，在與植入物長軸垂直的方向把樣本切分，每份大約為1mm厚。把切分部份置於Spurr包埋劑中浸潤，其過程是依照逐步浸潤順序，並利用聚乙烯包埋模子在真空乾燥器進行。Spurr的浸潤循環是如下所示：

25% Spurr's*/75%乙醇	2天(第2天更換)
50% Spurr's*/50%乙醇	2天(第2天更換)
75% Spurr's*/25%乙醇	2天
100% Spurr's*	1天
100% Spurr's (.04 DMAE)	1天

* 沒有加入DMAE (n, n-二甲基胺基乙醇)

然後把樣本置於烘爐中在21℃下進行熱化2天。在包埋過程後，利用低速鑽石圓板旋轉鋸片把樣本切分為大約0.5mm厚的部份。利用800和1200砂紙把這些部份研磨和擦亮，使最後的厚度變成50μm。利用Villanueva礦物化骨骼染料(Polyscientific, New York

五、發明說明(14)

) 對這些部份進行染色。

如圖2所示，該圖為在放大400倍時所攝，其中複合物材料中高纖維濃度的區域顯示有與骨骼很緊密並列的現象。在這些區域中，骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維是被部份再吸收，於圖3中更清楚可見。圖3是在放大1000倍時所攝的。此外，在纖維緊湊在一起和骨骼並列的區域，在靠近聚矽基質處亦有骨骼並列的現象。相反的，利用聚矽作為植入物可以顯示在塞子附近有骨骼組織，但是在植入物和骨骼組織之間有一間層存在。

因此，前面的實施例顯示依照本發明製造的生物活性玻璃纖維／聚矽塞子可以在植入物表面的玻璃纖維與附近骨骼纖維之間形成鍵合。鍵合的纖維是被再吸收，並以骨骼組織取代玻璃。結果是，把玻璃纖維固定到骨骼的方法不但可以利用化學鍵結，也可以使用微機械力學的交鎖固定。此外，在鄰近聚合物和附近骨骼組織之間似乎是有鍵合的。這會使在複合物與骨骼之間的固定範圍增加。

聚矽與骨骼之間的鍵結可能是由於有一層磷酸鈣層，該磷酸鈣層是在鄰近聚合物表面上沈澱，就好像它們在玻璃纖維表面上沈澱一般。一旦磷酸鈣層形成，聚合物本身可以作為骨骼生長的基質。最近的報告中，在狗中植入鈦

五、發明說明(15)

纖維／生物活性玻璃複合物也得到同樣的結果。參閱 L. Van Hove, E. Schepers 和 P. Ducheyne, "Titanium Fiber Reinforced Bioactive Glass Composite Implants," Bioceramics, Vol. 6; (P. Ducheyne 和 D. Christiansen, 編), Butterworth-Heinemann Ltd. (安排出版中)。這個研究顯示在位於兩個生物活性玻璃塊之間鈦纖維之上有骨骼生長。如果玻璃之間的分離度少於 $50\ \mu$, 則鈦會被骨骼所覆蓋, 但是如果大於 $100\ \mu$ (兩倍纖維直徑) 的話, 則呈現有不完整的骨骼覆蓋。有一個體外的研究中, 聚合物是離開生物活性玻璃 1 mm 或更小, 結論是磷酸鈣層是在聚合物表面上沈澱的。參閱 T. Kokubo, et al, "International Symposium on Ceramics in Medicine," Butterworth-Heinemann Ltd., London (1991)。

前述實施例的組織學觀察中, 顯示骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維合併聚醚聚合物會與骨骼組織鍵合。結果顯示在低模數複合植入物 (例如髌主幹和骨板) 表面區域上的骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維的使植入效果得到改善。

本發明的另一個標的是用於複合物的纖維的用量的最佳化。如上面所解釋, 以前的生物活性聚合複合物是曾在聚合物或聚合複合物表面使用連續性粒子塗覆物, 其是與

五、發明說明(16)

分散於聚合物基質的生物活性粉末一起使用的。已經測定的是，被生物活性玻璃部份覆蓋表面的複合物形式會導致在體內產生骨骼鍵合。磷酸鈣層是骨骼生長的基質。如上所解釋的，如果材料是與生物活性玻璃緊密並列的話，可以在非生物活性材料上發展一層磷酸鈣層。結果是，已經發現只有部份生物活性表面的複合物仍然會產生鍵合作用的。較佳的是，暴露出來的生物活性表面積的比例應該是大於總表面積的30%，而且生物活性材料應該是以均質方式分佈於複合物表面，以保持在作為固定作用的整個表面上有30%表面積是生物活性材料。

基於上述，已經發現依照實施例I所製造的纖維和相似的纖維是可以有利於使用在複合物材料中，該複合物材料是有摻入結構纖維和聚合物和生物活性纖維。因此，本發明亦係關於由生物活性材料和另一種選用作結構特性的材料所編織、交混或並排的延長纖維所形成的複合物材料。這兩種纖維是於聚合物基質中結合的。以下的實施例是說明本發明的實施方案。

實施例 I I

有一個方式可以控制纖維在複合物中的位置和密度，方法是形成由一種或多種纖維所組成的辮子，並把辮子與

五、發明說明 (7)

例如是聚合物的填充材料浸潤而得。在本發明的較佳實施方案中，連續骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維是分成 5 0 0 0 條纖維束的組別。纖維束（或『拖纜』）是與碳纖維一起交織成辮狀的織物。更佳的是，骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維是依照如上所述的組成物配方製造的。如圖 4 所示，較佳的建構方式是把玻璃纖維 1 0 0 織入到一個三維空間的管狀物中，並圍繞一中央（但分離）的碳纖維核心 1 1 0。把兩條辮在核心 1 1 0 的碳纖維與碳／玻璃介面處的玻璃纖維 1 0 0 交織、交疊或混紡的同時進行編織。即使在以聚合物浸潤之前，這樣可以產生一個結構上的交鎖結構，並會使結構有連續性。

依照本發明的實施方案產生一種複合物，可以把核心 1 1 0 的碳纖維與聚合物混紡，和把單方向性的粗聚合物纖維與外區域中的玻璃纖維 1 0 0 混紡。然後把雜紡物置於一密閉壓模中利用熱壓器處理，如上所述。聚合物的數量是經過計算，使其得到所欲的總體積組份，因此在處理之前沒有加入更多的聚合物。再者，由於聚合物纖維的放置方式，所得的複合物並不需要經過噴射成形，以達到纖維內的聚合物分佈均勻。把最終的複合物經機製把生物活性玻璃 1 0 0 纖維露出表面。

* * *

五、發明說明(18)

本發明亦關於把纖維形式的生物活性物質整合到碳纖維中，形成三維空間的結構性加強網絡。這樣可以產生抗去薄層的作用和互相穿透的纖維網絡，此網絡容許骨骼組織進內生長。

實施例 I I I

為了加速複合物的處理，絲條形式的熱塑性基質與加強纖維一同混合。結果是，熱塑性纖維是均勻分佈於結構中。複合物可以利用生物活性纖維和依照此藝中已知的方法加熱和加壓使熱塑性物質融化。

藉著正確選擇纖維架構和紡織處理技術，生物活性物質的數量和分佈是可以控制，使生物活性纖維在接近結構表面的地方有較佳的濃度。複合物系統的熱和力學性質可以藉著改變纖維體積組份和纖維方向分佈而得到進一步調整。視乎植入物的種類，可以選擇二維或三維的纖維架構，並將其製作成網狀或接近網狀的纖維，方法是利用織、編、或結辮的技術等，例如在 F. K. Ko, "Preform Fiber Architecture for Ceramic Matrix Composites," Bull. Am. Cer. Soc. (Feb. 1989) 中所揭示的。

五、發明說明(19)

為了說明的目的，可以把三維空間的雜混篩子作為一個特別的實施例。可是值得注意的是，相同的原則可以應用到圓柱形或其他複雜結構形狀。正如在圖5中所示的三維瓣形織機設計圖。

在圖5中，X代表骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維，其數目和分佈可以改變。O則代表結構纖維，較佳是碳纖維，其可以是大束和小束。織機的直行稱為『軌』，而織機的橫行是『行』。如此藝中已知的，三維空間的瓣子結構的製作是在纖維束的軌和行交替動作而製作的，該纖維束是連接在載體上的，其運動方式是依照軌和行的方向作交替的運動。相對於相同方向的另一半的載體，0表示沒有移動，而1表示以相同方向移動一個載體的位置，而-1表示以相反方向移動一個載體的位置。自然地，2表示移動兩個載體位子。

在較佳的實施方案中，在介面區域中把骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維整合到碳纖維中，軌／行的載體的座標位置為：6／6，6／7，7／7，7／8；8／6，8／7，9／7，9／8；10／6，10／7；11／7，11／8，12／6，12／7；13／7，13／8；其是在每個軌／行運動之後互相交換。

五、發明說明(ㄨ)

* * *

從上面所述，可以看出對於某一紗束大小，纖維的方向性和纖維體積組份是可以被設計的。知道纖維和基質材料性質後，可以確定複合物的挺直基質〔C〕的彈性特性。利用有限元素分析也可以用來評估在一組界限值條件下植入物的應力－張力效應。設計粗製品，微力學分析和結構力學分析可以利用遞迴的方式把植入物設計進行最佳化，並且預測結構的效能。

本發明的其他一些特點可以從圖6中看到，圖中顯示一個髖部植入物修補物200，其是可以利用本發明建構的複合物結構的例子。首先，此藝人士已知修補物200表面或部份表面可以有槽210或其他表面不規則的構造。例如，如圖6所示，較佳的是修補物220的近端周界三分之一部份有槽。這些特點提供較宏觀的骨骼固定作用，而且已顯示為有利的特點。依照本發明，槽210是更佳是利用模製方法把粗製物形成所欲的結構，而不是利用機器於平滑表面產生槽210。

此外，本發明亦容許生物活性和結構性纖維局部集中，以達到利用生物活性表面的局部固定。換句話說，纖維是可以改變，使生物活性集中於植入物、裝置或修補物的

五、發明說明(一)

特別部份。參閱圖6，髌修補物200最佳為在植入物裝置近端三分之一220處具有生物活性纖維。已顯示的是，利用一些物質在這個區域與骨骼固定是可以在全髌骨整形術中達到較佳的近端應力轉移作用。

因此，本發明在這眾多的變數中皆可以使用。骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維是可以選自生物活性玻璃或玻璃—陶瓷材料，包括磷酸鈣陶瓷纖維。使用的聚合物系統可以是任何與骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維鍵合的聚合物。它是具有生物相容性的，而且不會抑制纖維在體內的生物活性。這些聚合物系統的例子是聚羧，聚醚醚酮（PEEK），和聚醚酮酮（PEKK）。結構性纖維可以是任何符合生物相容性限制條件的和表現與選擇聚合物鍵合能力的惰性纖維。除了上面所揭示的礦纖維，這些纖維包括惰性高強度玻璃，芳醯胺纖維，和惰性陶瓷纖維，例如鋁土。織物中的纖維方向和類型是可以依不同應用而改變的，也可以利用已知的分析技術進行預先選擇和最佳化。此外，已揭示的混織生物活性複合物不但可以被建構成上面討論的三維空間辮子結構，也可以是任何織物結構，例如二維空間的辮子，纖維交鎖織物，或壓層複合物及其他。最後，此藝人士會明白本發明是可以適合許多的應用範圍，其中材料形狀、強度、挺直度和與骨骼固著力和其他的設計參數。依照本發明的生物活性材料的纖維複合物是可以被

五、發明說明(72)

製成生物活性複合物的，方法是把骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維以紡織方式摻入到與骨骼接觸的表面處。

基於上面所述，看到本發明可以有許多實施方案是超過上面特別討論到的。這些實施方案是採用本案精神的，因而應該參考本案的申請專利範圍來決定本案的範圍。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

多

四、中文發明摘要(發明之名稱:)

使用骨骼生物活性玻璃和陶瓷纖維的複合材料

本案揭示由骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維和結構性纖維所形成的複合物材料。在較佳的實施方案中，把骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維和結構性纖維交織的辮子或篩網與聚合物材料浸潤，以產生具有適合生物相容性和結構整合性的複合物。最佳的是，那些辮子或篩網的設計是為了使生物活性纖維集中於植入物的表面，方便產生一個包含至少30%的生物活性材料，因而增強骨骼進內生長。骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維和結構纖維的核心的交織可以克服先前技術的複合物系統中生物活性材料會脫層的問題。

英文發明摘要(發明之名稱:

**COMPOSITE MATERIALS USING BONE
BIOACTIVE GLASS AND CERAMIC FIBERS**

Composite materials formed from bone bioactive glass or ceramic fibers and structural fibers are disclosed. In preferred embodiments, a braid or mesh of interwoven bone bioactive glass or ceramic fibers and structural fibers is impregnated with a polymeric material to provide a composite of suitable biocompatibility and structural integrity. Most preferably, the mesh or braid is designed so that the bioactive fibers are concentrated at the surface of the implant to create a surface comprised of at least 30% bioactive material, thereby providing enhanced bone ingrowth. The interweaving between the bone bioactive glass or ceramic fibers and the core of structural fibers overcomes the problems found in prior composite systems where the bioactive material delaminates from the polymer. Preferred bioactive materials include calcium phosphate ceramics and preferred structural fibers include carbon fibers. Improved prosthetic implants and methods of affixing an implant are thus also disclosed.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

錄

四、中文發明摘要（發明之名稱：

）

較佳的生物活性材料包括磷酸鈣陶瓷，而較佳的結構纖維包括碳纖維。因此，改良過的修補物（義肢）植入物和固定植入物的方法也於本案中被揭示。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝

訂

線

英文發明摘要（發明之名稱：

）

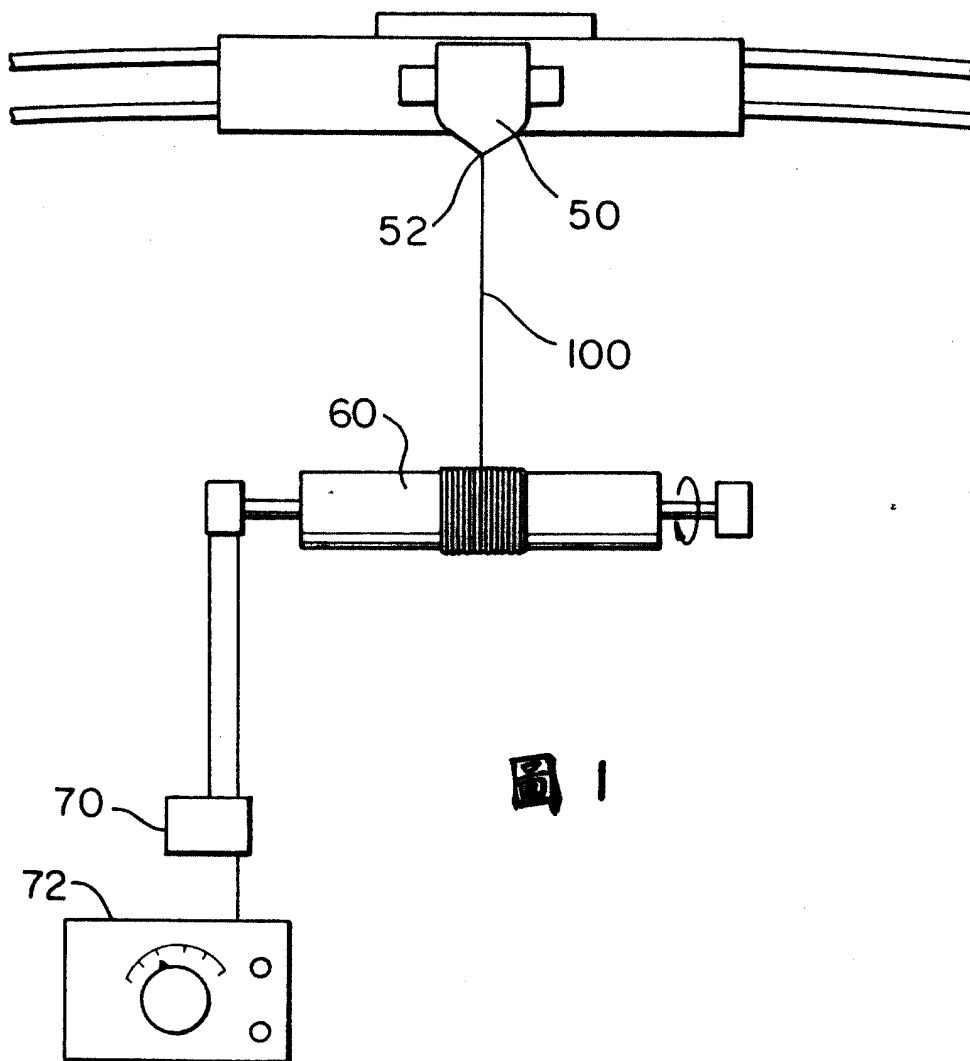


圖 1

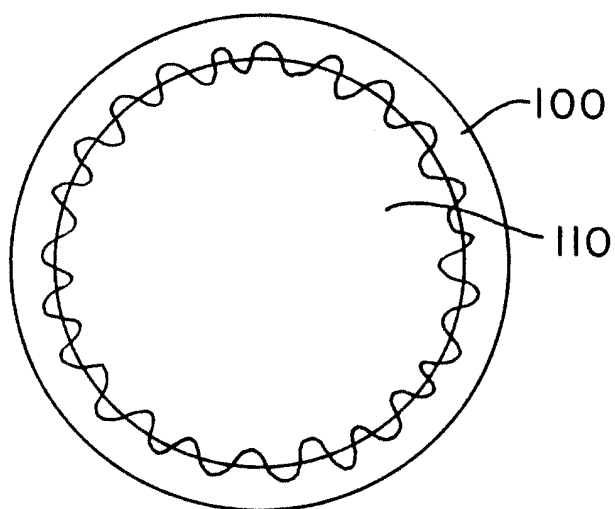


圖 4

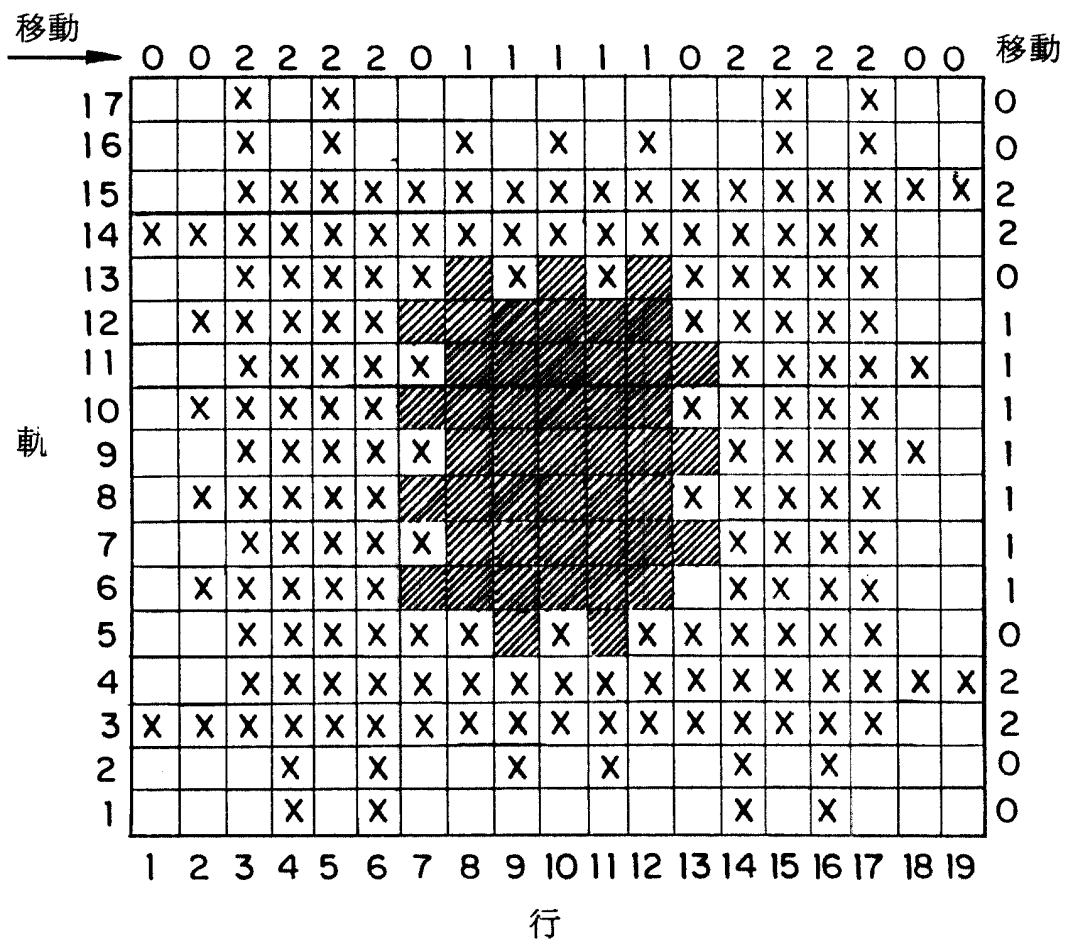


圖 5

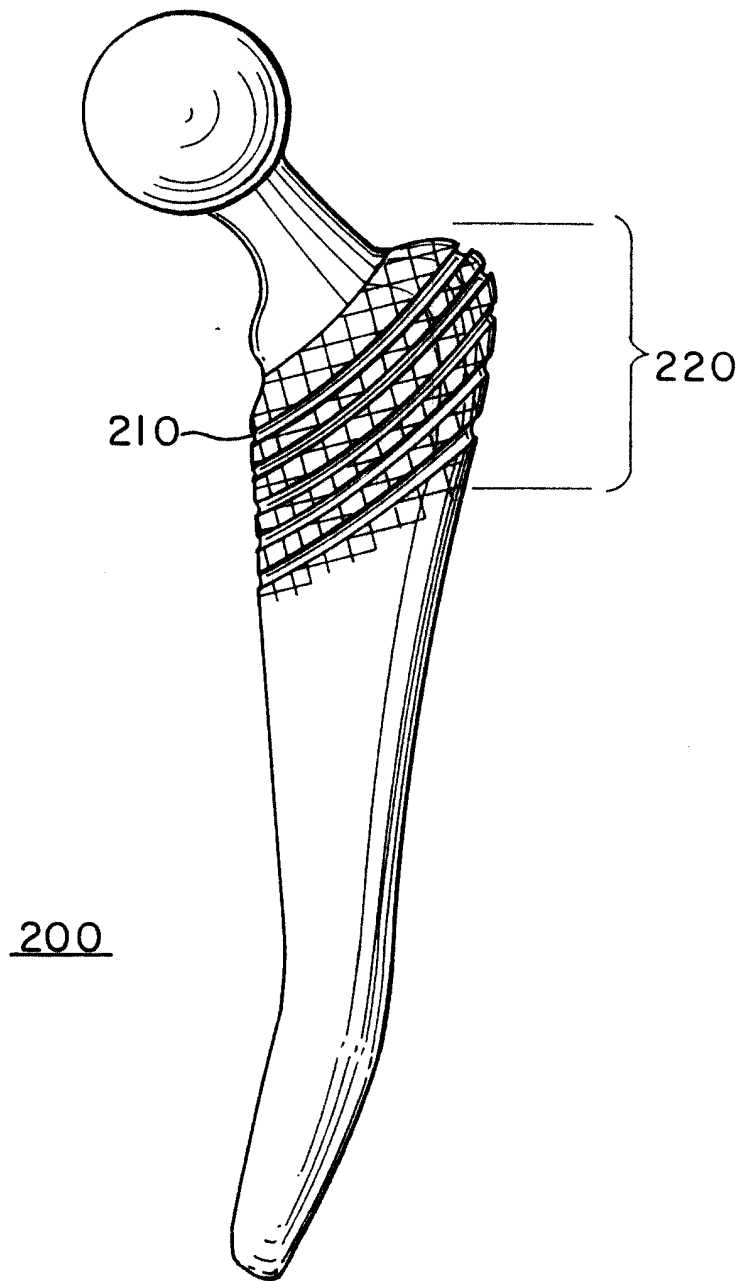


圖 6

六、申請專利範圍

1 . 一種成股骨骼生物活性纖維的生物可相容性複合物，其至少包括與成股結構性纖維於非生物可吸收性聚合物基質中進行混雜的 19 % 莫耳比例之 Na_2O 。

2 . 如申請專利範圍第 1 項的複合物，其中的骨骼生物活性纖維是按照預先決定的分佈安排，並且該複合物的表面部份是含有一骨骼生物活性纖維的實質部份的。

3 . 如申請專利範圍第 2 項的複合物，其中的表面部份是包含大約 30 % 的骨骼生物活性纖維的。

4 . 如申請專利範圍第 2 項的複合物，其中的內在部份包含結構性纖維，與包含骨骼生物活性玻璃或陶瓷纖維混紡的碳纖維的部份，及包含骨骼生物活性纖維的實質部份的表面部份。

5 . 如申請專利範圍第 4 項的複合物，其中的表面部份是包含大約 30 % 的骨骼生物活性纖維的。

6 . 如申請專利範圍第 1 項的複合物，其中的結構性纖維是碳纖維。

7 . 如申請專利範圍第 1 項的複合物，其中的聚合

六、申請專利範圍

物材料是從由聚醚；P E E K； 和 P E K K 所組成的一個組別中選擇的。

8. 如申請專利範圍第1項的複合物，其中的骨骼生物活性纖維包含40-60%的 SiO_2 ，19-30%的 Na_2O ，10-21%的 CaO 和0-4%的 P_2O_5 ，以莫耳數計算。

9. 如申請專利範圍第1項的複合物，其中的骨骼生物活性纖維包含45-55%的 SiO_2 ，19-30% Na_2O ，15-20%的 CaO 和0-3%的 P_2O_5 ，以莫耳數計算。

10. 如申請專利範圍第9項的複合物，其中的骨骼生物活性纖維包含52%的 SiO_2 ，30% Na_2O ，15% CaO 和3%的 P_2O_5 ，以莫耳數計算。

11. 如申請專利範圍第9項的複合物，其中的骨骼生物活性纖維是具有大約5至25微米的直徑的。

12. 一個骨骼活性纖維構成之篩網，其包含至少19%莫耳比例之 Na_2O 。

修正

補充

本 年 月 日

1981.12.21

A8
B8
C8
D8

六、申請專利範圍

1 3 . 如申請專利範圍第 1 2 項的篩網，其中的骨骼生物活性纖維交織是要產生一個表面，該表面有相當百分比是由骨骼生物活性纖維所組成的。

1 4 . 如申請專利範圍第 1 3 項的篩網，其中的表面是由 3 0 % 的骨骼生物活性纖維所組成。

1 5 . 如申請專利範圍第 1 1 項的篩網，其進一步包含一聚合物材料。

1 6 . 如申請專利範圍第 1 4 項的篩網，其中的骨骼生物活性纖維和結構性纖維是與聚合化樹脂浸潤在一起的。

1 7 . 如申請專利範圍第 1 1 項的篩網，其中的結構性纖維是包含一種從由碳、芳醯胺和非生物活性玻璃和陶瓷材料所組成的一組別中選擇的材料。

1 8 . 如申請專利範圍第 1 1 項的篩網，其中的骨骼生物活性纖維包含 4 0 - 6 0 % SiO_2 ，1 9 - 3 0 % Na_2O ，1 0 - 2 1 % CaO ，和 0 - 4 % P_2O_5 ，以莫耳數計算。

六、申請專利範圍

19. 如申請專利範圍第18項的篩網，其中的骨骼生物活性纖維包含45-55% SiO_2 ，19-30% Na_2O ，15-20% CaO 和0-3% P_2O_5 ，以莫耳數計算。

20. 如申請專利範圍第19項的篩網，其中的骨骼生物活性纖維包含52% SiO_2 ，30% Na_2O ，15% CaO 和3% P_2O_5 ，以莫耳數計算。

21. 一種把植入物固定於骨骼組織的方法，包含下列步驟：放置包含接受骨骼向內生長的固定部份之植入體，其中有至少30%的固定部份包含骨骼生物活性纖維，其中該骨骼生物活性纖維至少包括19%莫耳比例之 Na_2O 。

22. 一種全體骨科整形手術用的修補物，包含一個遠端和近端，該修補物之遠端之至少一部分包含一個由生物活性纖維和與聚合物浸潤的結構性纖維所交織的篩網。

23. 如申請專利範圍第22項的修補物，其中的近端進一步包含周界槽。

六、申請專利範圍

24. 如申請專利範圍第22的修補物，其中的生物活性纖維是選擇性地在結構性纖維中交織的，並集中於近端。

25. 如申請專利範圍第8項的複合物，其進一步包含至少一種修飾劑。

26. 如申請專利範圍第25項的複合物，其中的修飾劑是從由 K_2O ; MgO ; Al_2O_3 ; 和 F_2 所組成的一個組別中選擇。

27. 如申請專利範圍第18項的篩網，其進一步包含至少一種修飾劑。

28. 如申請專利範圍第27項的篩網，其中的修飾劑是從由 K_2O ; MgO ; Al_2O_3 ; 和 F_2 組成的一組別中選擇。

29. 如申請專利範圍第11項的複合物，其中的骨骼生物活性纖維是具有介乎 $10 - 13$ 微米直徑的。