

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3679570号  
(P3679570)

(45) 発行日 平成17年8月3日(2005.8.3)

(24) 登録日 平成17年5月20日(2005.5.20)

(51) Int.C1.<sup>7</sup>

F 1

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 27/00

J

請求項の数 9 (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願平9-278757  
 (22) 出願日 平成9年10月13日(1997.10.13)  
 (65) 公開番号 特開平10-314295  
 (43) 公開日 平成10年12月2日(1998.12.2)  
 審査請求日 平成12年7月11日(2000.7.11)  
 審判番号 不服2002-11806(P2002-11806/J1)  
 審判請求日 平成14年6月27日(2002.6.27)  
 (31) 優先権主張番号 特願平9-60567  
 (32) 優先日 平成9年3月14日(1997.3.14)  
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

(73) 特許権者 000000527  
 ペンタックス株式会社  
 東京都板橋区前野町2丁目36番9号  
 (74) 代理人 100083286  
 弁理士 三浦 邦夫  
 (72) 発明者 山本 晃  
 東京都板橋区前野町2丁目36番9号 旭光学工業株式会社内  
 (72) 発明者 中須 正議  
 東京都板橋区前野町2丁目36番9号 旭光学工業株式会社内  
 (72) 発明者 富永 芳恵  
 東京都板橋区前野町2丁目36番9号 旭光学工業株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】骨補填材及びその製造方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

粒径100μm以上のリン酸カルシウム系化合物多孔質顆粒の粒子同士が粒径1~40μmの微小リン酸カルシウム系化合物粒子によって結合された焼結接合体から成り、その接合体における多孔質顆粒状粒子がその形状を留めた状態で接合しており、多孔質顆粒同士の結合強度が崩壊時に多孔質顆粒自体の形状を保持する程度であることを特徴とする骨補填材。

## 【請求項2】

粒径100μm以上のリン酸カルシウム系化合物多孔質顆粒と粒径1~40μmの微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを重量比で1:0.1~1の割合で含む請求項1記載の骨補填材。 10

## 【請求項3】

焼結接合体が、粒径100μm以上の未焼成リン酸カルシウム系化合物多孔質顆粒の粒子同士が粒径1~40μmの未焼成微小リン酸カルシウム系化合物粒子によって結合されたものである請求項1又は2記載の骨補填材。

## 【請求項4】

粒径100μm以上のリン酸カルシウム系化合物多孔質顆粒と粒径1~40μmの微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを混合し、加圧することなく成形し、800~1200の温度で焼成して請求項1記載の骨補填材を製造することを特徴とする骨補填材の製造方法。 20

**【請求項 5】**

粒径 100 μm 以上のリン酸カルシウム系化合物多孔質顆粒と粒径 1 ~ 40 μm の微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを重量比で 1 : 0 . 1 ~ 1 の割合で混合する請求項 4 記載の骨補填材の製造方法。

**【請求項 6】**

粒径 100 μm 以上の未焼成リン酸カルシウム系化合物多孔質顆粒と粒径 1 ~ 40 μm の未焼成微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを混合する請求項 4 又は 5 記載の骨補填材の製造方法。

**【請求項 7】**

粒径 100 μm 以上のリン酸カルシウム系化合物多孔質顆粒と粒径 1 ~ 40 μm の微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを混合し、さらに焼成時に消散する分散剤及び / 又は結合剤の水溶液を添加し、加圧することなく成形・乾燥後、800 ~ 1200 の温度で焼成して請求項 1 記載の骨補填材を製造することを特徴とする骨補填材の製造方法。 10

**【請求項 8】**

結合剤がセルロース誘導体、多糖類又は合成重合体である請求項 7 記載の骨補填材の製造方法。

**【請求項 9】**

粒径 100 μm 以上の未焼成リン酸カルシウム系化合物多孔質顆粒と粒径 1 ~ 40 μm の未焼成微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを混合する請求項 7 又は 8 記載の骨補填材の製造方法。 20

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、製品としてはブロック状形状であるが、手術時に骨欠損部に埋入する際には顆粒状になしうる、成形加工が非常に容易な骨補填材及びその製造方法に関する。

**【0002】****【従来の技術】**

従来、顆粒状のリン酸カルシウム系骨補填材が開発されているが、これらは顆粒の形で市販されているため、実際に手術現場でこれらの顆粒状骨補填材を骨欠損部に埋入する際に、不必要な部位に顆粒が飛散するといった問題がある。 30

一方、ブロック状の骨補填材は、手術現場で骨欠損部の形状に適合させる成形加工が煩雑であるという問題がある。

**【0003】****【発明が解決しようとする課題】**

本発明は、前記の従来技術の問題点を解消し、顆粒の形状を残した状態で顆粒同士が接合しているリン酸カルシウム系骨補填材及びその製造方法を提供することを目的とする。

**【0004】****【課題を解決するための手段】**

本発明は、顆粒状リン酸カルシウムをその顆粒の形状を留めた状態で互いに接合（焼結）させ、ブロック状で取り扱いうるが、手術現場で埋入する際に手などの押圧力で容易に崩壊して顆粒状に戻すことを可能にすることによって上記目的を達成したものである。 40

すなわち、本発明の骨補填材は、粒径 100 μm 以上のリン酸カルシウム系化合物顆粒の粒子同士が粒径 1 ~ 40 μm の微小リン酸カルシウム系化合物粒子によって結合された焼結接合体から成り、その接合体における顆粒状粒子がその形状を留めた状態で接合しており、顆粒同士の結合強度が崩壊時に顆粒自身の形状を保持する程度であることを特徴とする。

また、本発明の骨補填材の製造方法は、粒径 100 μm 以上のリン酸カルシウム系化合物顆粒と粒径 1 ~ 40 μm の微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを混合し、800 ~ 1200 の温度で焼成することを特徴とする。

**【0005】**

10

20

30

40

50

### 【発明の実施の形態】

本発明の骨補填材は、上記のように、基本的には、粒径 100 μm 以上のリン酸カルシウム系化合物顆粒の接合体から成り、その接合体において顆粒は、その形状をどめた状態で接合しており、人の指などでの押圧力で容易に崩壊し、崩壊時には顆粒自体の形状を保持する程度の強度で結合している。この顆粒同士の結合は、粒径 1 ~ 40 μm の微小リン酸カルシウム系化合物粒子によって補助されるものである。

リン酸カルシウム系化合物としては、Ca / P 比が 1.0 ~ 2.0 のリン酸カルシウム系化合物、例えば、ハイドロキシアパタイト、フッ素アパタイト、リン酸水素カルシウム、リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウムなどから選ばれた 1 種又は 2 種以上を使用することができる。これらのうちハイドロキシアパタイトを主成分とするものが最も好ましい。

顆粒の粒径は、「顆粒状骨補填材」の範疇に属する程度のものであればよく、通常、100 μm 以上である。

また、リン酸カルシウム系化合物顆粒は、緻密質であっても、多孔質であってもよく、公知の任意の方法で製造することができるが、球状の形状を有するものが好ましい。

### 【0006】

粒径 100 μm 以上のリン酸カルシウム系化合物顆粒だけを焼結によって粒子同士が単純に接触した状態の顆粒接合体を得ることは困難であり、本発明においては、顆粒の結合を補助する目的で微小リン酸カルシウム系化合物粒子を添加する。この微小粒子は、焼結過程において、顆粒粒子よりも容易に焼結するため、これらの微小粒子同士が焼結する際に大きな顆粒粒子同士の接合に寄与する。このような微小粒子は、1 ~ 40 μm の粒径のものが好ましい。粒径がこの範囲外であると、顆粒の結合補助作用、すなわち、バインダー効果が低くなる。

このような微小リン酸カルシウム系化合物粒子も、公知の任意の方法で製造することができる。

また、本発明の骨補填材は、粒径 100 μm 以上のリン酸カルシウム系化合物顆粒と粒径 1 ~ 40 μm の微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを重量比で 1 : 0.1 ~ 1 の割合で含むのが好ましい。微小粒子の割合が少ないと、バインダー効果が発揮されず、また、1 : 1 より多いと顆粒の焼結強度が強くなり、崩壊時に顆粒の形状を有しなくなる。

### 【0007】

本発明の骨補填材は、粒径 100 μm 以上のリン酸カルシウム系化合物顆粒と粒径 1 ~ 40 μm の微小リン酸カルシウム系化合物粒子とを混合し、800 ~ 1200 の温度で焼成することによって製造することができる。

本発明の方法において、顆粒とバインダーである微小粒子の混合は、乾燥した状態あるいは水に懸濁した状態のいずれでも可能であるが、水に懸濁した状態で顆粒と微小粒子を混合するほうが、顆粒に対して良好に微小粒子が付着するため、焼結後の接合性は良い。また、水に懸濁した状態で混合する場合に、焼成時に消散する分散剤を添加することによって顆粒及び微小粒子をより均一に分散することができ、したがって、より均一に接合した骨補填材を得ることができる。分散剤としては、例えば、エタノール、イソプロピルアルコール等の低級アルコールなどを使用することができる。

分散剤は、顆粒及び微小粒子の総重量の 1.5 倍以上添加するのが好ましい。

### 【0008】

また、本発明の方法において、顆粒とバインダーである微小粒子とを、焼成時に消散する結合剤の水溶液を添加して混合することもできる。このような結合剤を用いない場合には、焼成前に型から取り出すことはできないが、結合剤を添加し、水に懸濁した状態にして型に入れ、乾燥させると、顆粒同士の結合が強くなり、乾燥体に力学的強度を持たせることができるために、乾燥体を焼成前に型から取り出すことができ、成形性を向上させることができる。

焼成時に消散する結合剤としては、メチルセルロース等のセルロース誘導体、カードラン等の多糖類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸、ポリアクリルアミド、ポリビニル

10

20

30

40

50

ピロリドン等の合成重合体などを使用することができる。

顆粒と微小粒子と結合剤の水溶液とを混合した後、型に入れて、通常、50～120 の温度範囲で加熱乾燥するのが好ましい。

#### 【0009】

結合剤は、濃度が0.1～10.0%のものを、顆粒及び微小粒子の総重量の10～80%加えることが好ましい。結合剤の濃度が0.1%より低いとバインダー効果が得られず、また、10.0%より高いと粘度が高くなりすぎ、流動性が悪くなり、顆粒と微小粒子を均一に混合し難くなり、好ましくない。また、結合剤の使用量が10%より少ないとバインダーの効果が得られず、また、80%より多いと顆粒が沈殿してしまい微小粒子と均一に混合し難くなり、好ましくない。

10

また、本発明の方法において、必要に応じて、上記のような分散剤と結合剤の両方を添加することもできる。

#### 【0010】

本発明において、接合体を作成するために用いるリン酸カルシウム系化合物顆粒は、未焼成顆粒を用いる方法と、一度焼成した顆粒を用いる方法とがある。前者では、焼結に伴って顆粒粒子自身の収縮が起こるが、後者ではこのような収縮は起こらないため、最終的焼成前の段階での成形も可能である。しかし、未焼成顆粒を用いる場合には、焼成工程が一度で済むという利点がある。

本発明の方法において、焼成温度が800 より低いと、焼結強度が弱すぎて崩れやすいので、骨補填材として取り扱い難く、また、焼結温度が1200 を超えると、焼結強度が強すぎて手術時に骨欠損部に骨補填材を埋入しようとしたときに顆粒状に崩れないで、骨欠損部の形状に適合させ難くなり、本発明の目的に合致しなくなる。

20

#### 【0011】

本発明の方法で得られた顆粒状リン酸カルシウム系化合物の接合体の構造は、顆粒粒子が非常に大きいため、顆粒同士は点で接合しており、顆粒の形状を留めている。接合体の力学的強度は非常に弱く、人の指などで押圧すれば容易に崩壊するが、崩壊時にも顆粒自体の形状は保たれる程度である。

#### 【0012】

##### 【実施例】

次に、実施例に基づいて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれによって制限されるものではない。

30

#### 【0013】

##### 実施例1

ハイドロキシアパタイト粉体を錠剤成型機により圧縮した後、乳鉢で粉碎し、さらに100～400 μmに粒度を整え、粒径100～400 μmのハイドロキシアパタイトの未焼成顆粒を得た。この顆粒1 gに平均粒径3 μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5 gを混合し、1200 で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0014】

##### 実施例2

40

メチルセルロースの1%水溶液400 gをミキサーで泡立て、これに平均粒径10 μmの球状粉と平均粒径1 μmの微粉とからなるハイドロキシアパタイト粉体（以下、単にハイドロキシアパタイト粉体と記す）200 gを加えて混合した。この混合物を80 で36時間乾燥させた。この乾燥体を乳鉢で粉碎し、さらに100～400 μmに粒度を整え、粒径100～400 μm、気孔率約20%の多孔質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を得た。この顆粒1 gに平均粒径3 μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5 gを混合し、1200 で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0015】

##### 実施例3

50

メチルセルロースの1%水溶液400gをミキサーで泡立て、これに平均粒径10μmの球状粉と平均粒径1μmの微粉とからなるリン酸三カルシウム粉体（以下、単にリン酸三カルシウム粉体と記す）200gを加えて混合した。この混合物を80℃の乾燥機に入れて36時間乾燥させた。この乾燥体を乳鉢で粉碎し、さらに100～400μmに粒度を整え、粒径100～400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を得た。この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体0.5gを混合し、1200℃で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0016】

##### 実施例4

ハイドロキシアパタイト粉体をデルリン型に充填し、油圧プレス機にかけて圧粉体を作製した。この圧粉体をビニールに詰め替え、真空包装し、静水圧プレス機で2000kg/cm<sup>2</sup>の圧力をかけた。これを乳鉢で粉碎し、さらに100～400μmに粒度を整え、粒径100～400μmの緻密質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を得た。この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、1200℃で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0017】

##### 実施例5

リン酸三カルシウム粉体をデルリン型に充填し、油圧プレス機にかけて圧粉体を作製した。この圧粉体をビニールに詰め替え、真空包装し、静水圧プレス機で2000kg/cm<sup>2</sup>の圧力をかけた。これを乳鉢で粉碎し、さらに100～400μmに粒度を整え、粒径100～400μmの緻密質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を得た。この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体0.5gを混合し、1200℃で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0018】

##### 実施例6

粒径100～400μmのハイドロキシアパタイトの未焼成顆粒を実施例1と同様にして作成し、この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体1.0gを混合し、1200℃で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。この実施例で得られた接合体は、実施例1で得られたものより機械的強度が強かった。

#### 【0019】

##### 比較例1

粒径100～400μmのハイドロキシアパタイトの未焼成顆粒を実施例1と同様にして作成し、この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体1.5gを混合し、1200℃で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は接合していた。この実施例で得られた接合体は、実施例2で得られたものより機械的強度が強く、微粉量が多いため、得られた接合体を破壊して得られた顆粒状粒子は、微粉の焼結したものが融着しており、顆粒粒子の形状は保持されなかった。

#### 【0020】

##### 比較例2

粒径100～400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を実施例2と同様にして作製した。この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体1.5gを混合し、1200℃で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は接合していた。この実施例で得られた接合体は、実施例2で得られたものより機械的強度が強く、微粉量が多いため、得られた接合体を破壊して得られた顆粒状粒子は、微粉の焼結したものが融着しており、顆粒粒子の形状は保持されなかった。

#### 【0021】

##### 比較例3

粒径100～400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を実施

10

20

30

40

50

例3と同様にして作製した。この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体1.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は接合していた。この実施例で得られた接合体は、実施例2で得られたものより機械的強度が強く、微粉量が多いいため、得られた接合体を破壊して得られた顆粒状粒子は、微粉の焼結したものが融着しており、顆粒粒子の形状は保持されなかった。

#### 【0022】

##### 比較例4

粒径100～400μmの緻密質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を実施例4と同様にして作製した。この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体1.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は接合していた。この実施例で得られた接合体は、実施例2で得られたものより機械的強度が強く、微粉量が多いため、得られた接合体を破壊して得られた顆粒状粒子は、微粉の焼結したものが融着しており、顆粒粒子の形状は保持されなかった。

#### 【0023】

##### 比較例5

粒径100～400μmの緻密質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を実施例5と同様にして作製した。この顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体1.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は接合していた。この実施例で得られた接合体は、実施例2で得られたものより機械的強度が強く、微粉量が多いいため、得られた接合体を破壊して得られた顆粒状粒子は、微粉の焼結したものが融着しており、顆粒粒子の形状は保持されなかった。

#### 【0024】

##### 実施例7

粒径100～400μmのハイドロキシアパタイトの未焼成顆粒を実施例1と同様にして作成し、この顆粒1gに平均粒径40μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。この実施例で得られた接合体は、実施例1で得られたものより機械的強度が弱かった。

#### 【0025】

##### 実施例8

粒径100～400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を実施例2と同様にして作製した。この顆粒1gに平均粒径40μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0026】

##### 実施例9

粒径100～400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を実施例3と同様にして作製した。この顆粒1gに平均粒径40μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0027】

##### 実施例10

粒径100～400μmの緻密質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を実施例4と同様にして作製した。この顆粒1gに平均粒径40μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0028】

##### 実施例11

粒径100～400μmの緻密質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を実施例5と同様にして作製した。この顆粒1gに平均粒径40μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体0.5gを

10

20

30

40

50

混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

#### 【0029】

##### 実施例12

ハイドロキシアパタイト粉体を錠剤成型機により圧縮した後、乳鉢で粉碎し、さらに100~400μmに粒度を整え、得られた顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200で3時間焼成し、焼成顆粒を得た。得られた焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

この実施例では、予め焼成した顆粒を用いてさらにこれらを接合させたため、実施例1のものより焼結時の収縮が少なかった。

#### 【0030】

##### 実施例13

実施例12と同様にして製造した粒径100~400μmのハイドロキシアパタイト焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、さらにこの混合物に2mlの水を添加し、攪拌後、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

この実施例では、予め焼成した顆粒を用いてさらにこれらを接合させたため、実施例1のものより焼結時の収縮が少なかった。また、顆粒に対して微小粒子が均一に付着するため、各顆粒粒子の接合状態も良好であった。

#### 【0031】

##### 実施例14

(1) 粒径100~400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を実施例2と同様にして作製した。この未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200で3時間焼成し、焼成顆粒を得た。

(2) 上記(1)で得た焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。予め焼成した顆粒を用いたため焼結時の収縮は少なかった。

(3) 上記(1)で得た焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、この混合物にさらに2mlの水を添加し、攪拌後、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。焼結時の収縮が少なく、また、顆粒に対して微小粒子が均一に付着するため、各顆粒粒子の接合状態も良好であった。

#### 【0032】

##### 実施例15

(1) 粒径100~400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を実施例3と同様にして作製した。この未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200で3時間焼成し、焼成顆粒を得た。

(2) 上記(1)で得た焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。予め焼成した顆粒を用いたため焼結時の収縮は少なかった。

(3) 上記(1)で得た焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体0.5gを混合し、この混合物にさらに2mlの水を添加し、攪拌後、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。焼結時の収縮が少なく、また、顆粒に対して微小粒子が均一に付着するため、各顆粒粒子の接合状態も良好であった。

#### 【0033】

##### 実施例16

(1) 粒径100~400μmの緻密質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を実施例4と同様にして作製した。この未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、

10

20

30

40

50

1200で3時間焼成し、焼成顆粒を得た。

(2) 上記(1)で得た焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。予め焼成した顆粒を用いたため焼結時の収縮は少なかった。

(3) 上記(1)で得た焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成ハイドロキシアパタイト粉体0.5gを混合し、この混合物にさらに2mlの水を添加し、攪拌後、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。焼結時の収縮が少なく、また、顆粒に対して微小粒子が均一に付着するため、各顆粒粒子の接合状態も良好であった。

#### 【0034】

10

#### 実施例17

(1) 粒径100~400μmの緻密質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を実施例5と同様にして作製した。この未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200で3時間焼成し、焼成顆粒を得た。

(2) 上記(1)で得た焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体0.5gを混合し、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。予め焼成した顆粒を用いたため焼結時の収縮は少なかった。

(3) 上記(1)で得た焼成顆粒1gに平均粒径3μmの未焼成リン酸三カルシウム粉体0.5gを混合し、この混合物にさらに2mlの水を添加し、攪拌後、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。焼結時の収縮が少なく、また、顆粒に対して微小粒子が均一に付着するため、各顆粒粒子の接合状態も良好であった。

20

#### 【0035】

#### 比較例6

ハイドロキシアパタイト粉体を錠剤成型機により圧縮した後、乳鉢で粉碎し、さらに100~400μmに粒度を整え、得られたハイドロキシアパタイトの未焼成顆粒1gをるつぼに入れ、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は互いに接合しなかった。

#### 【0036】

30

#### 比較例7

比較例6で得たハイドロキシアパタイトの未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200で3時間焼成した。得られた焼成顆粒1gをるつぼに入れ、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は互いに接合しなかった。

#### 【0037】

#### 比較例8

粒径100~400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を実施例2と同様にして作製した。この未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200で3時間焼成し、焼成顆粒を得た。この焼成顆粒1gをるつぼに入れ、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は互いに接合しなかった。

#### 【0038】

40

#### 比較例9

粒径100~400μm、気孔率約20%の多孔質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を実施例3と同様にして作製した。この未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200で3時間焼成し、焼成顆粒を得た。この焼成顆粒1gをるつぼに入れ、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は互いに接合しなかった。

#### 【0039】

50

#### 比較例10

粒径100~400μmの緻密質未焼成ハイドロキシアパタイト顆粒を実施例4と同様にして作製した。この未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200で3時間焼成し、焼成顆粒を得た。この焼成顆粒1gをるつぼに入れ、1200で4時間焼成したところ、顆粒状粒子は互いに接合しなかった。

**【0040】****比較例 1 1**

粒径 100 ~ 400 μm の緻密質未焼成リン酸三カルシウム顆粒を実施例 5 と同様にして作製した。この未焼成顆粒を互いに接触しないようにアルミナ製の皿に広げ、1200 で 3 時間焼成し、焼成顆粒を得た。この焼成顆粒 1 g をるつぼに入れ、1200 で 4 時間焼成したところ、顆粒状粒子は互いに接合しなかった。

**【0041】****実施例 1 8**

粒径 100 ~ 400 μm に粉碎したハイドロキシアパタイトの未焼成多孔質顆粒 1 g に平均粒径 3 μm のハイドロキシアパタイトの微粉 0.2 g 及び 1 % メチルセルロース水溶液 1 g を混合し、容器に充填し、密封状態で 80 で 24 時間放置し、ゲル化させた後、開放型内で 80 で 12 時間乾燥させ、容器から乾燥体を取り出し、さらに 24 時間乾燥させた。これを 1200 で 4 時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

10

**【0042】****実施例 1 9**

粒径 100 ~ 400 μm に粉碎したハイドロキシアパタイトの未焼成緻密質顆粒 1 g に平均粒径 3 μm のハイドロキシアパタイトの微粉 0.2 g 及び 1 % メチルセルロース水溶液 1 g を混合し、容器に充填し、密封状態で 80 で 24 時間放置し、ゲル化させた後、開放型内で 80 で 12 時間乾燥させ、容器から乾燥体を取り出し、さらに 24 時間乾燥させた。これを 1200 で 4 時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

20

**【0043】****比較例 1 2**

粒径 100 ~ 400 μm に粉碎したハイドロキシアパタイトの未焼成多孔質顆粒 1 g に平均粒径 3 μm のハイドロキシアパタイトの微粉 0.2 g 及び水 1 g を混合し、容器に充填し、開放型内で 80 で 12 時間乾燥させた。この乾燥体は、水が蒸発し、原料の顆粒粒子と微粉に戻っているため、型から取り出すことはできなかった。すなわち、成形に必要な強度を持つためには、顆粒と微粉とをつなぐ結合剤が必要であることが分かる。

30

**【0044】****実施例 2 0**

粒径 100 ~ 400 μm に粉碎したリン酸三カルシウムの未焼成多孔質顆粒 1 g に平均粒径 3 μm のハイドロキシアパタイトの微粉 0.2 g 及び 1 % メチルセルロース水溶液 1 g を混合し、容器に充填し、密封状態で 80 で 24 時間放置し、ゲル化させた後、開放型内で 80 で 12 時間乾燥させ、容器から乾燥体を取り出し、さらに 24 時間乾燥させた。これを 1200 で 4 時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

**【0045】****実施例 2 1**

粒径 600 ~ 1000 μm に粉碎したハイドロキシアパタイトの未焼成多孔質顆粒を 1200 で 4 時間焼成したもの 1 g に平均粒径 3 μm のハイドロキシアパタイトの微粉 0.2 g 及び 1 % メチルセルロース水溶液 1 g を混合し、容器に充填し、密封状態で 80 で 24 時間放置し、ゲル化させた後、開放型内で 80 で 12 時間乾燥させ、容器から乾燥体を取り出し、さらに 24 時間乾燥させた。これを 1200 で 4 時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

40

**【0046】****実施例 2 2**

ハイドロキシアパタイト粉体を錠剤成型機により圧縮した後、乳鉢で粉碎し、さらに 100 ~ 400 μm に粒度を整え、粒径 100 ~ 400 μm のハイドロキシアパタイトの未焼成顆粒を得た。この顆粒 1 g 及び平均粒径 3 μm の未焼成ハイドロキシアパタイト粉体 0

50

.5 g をエタノール 5 ml と混合し、1200 °C で 4 時間焼成したところ、顆粒状粒子はその形状を留めた状態で接合していた。

【0047】

【発明の効果】

本発明の骨補填材は、顆粒状リン酸カルシウムをその顆粒の形状を残した状態で互いに接合させた接合体から成り、ブロック状で取り扱いうるが、手術時に埋入する際に手などの押圧力で容易に崩壊して顆粒状に戻すことができるため、周囲への飛散のおそれがなく、骨欠損部の形状に容易に適合させることができる。また、本発明の骨補填材の製造方法において、顆粒状リン酸カルシウムとバインダーの作用をするリン酸カルシウムの微粉とを、結合剤の水溶液と一緒に混合することによって、乾燥体の力学的強度が著しく増大し、焼成前に乾燥体を型から取り出すことができ、成形性を著しく向上することができる。

---

フロントページの続き

合議体

審判長 竹林 則幸

審判官 谷口 博

審判官 中野 孝一

(56)参考文献 特開昭62-12680(JP,A)

特開平3-280958(JP,A)

特開平8-112341(JP,A)

特開平6-339519(JP,A)

特開平5-116999(JP,A)