

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5167538号
(P5167538)

(45) 発行日 平成25年3月21日(2013.3.21)

(24) 登録日 平成25年1月11日(2013.1.11)

(51) Int.Cl.		F I	
A 6 1 L 27/00	(2006.01)	A 6 1 L 27/00	F
A 6 1 L 24/00	(2006.01)	A 6 1 L 25/00	A
A 6 1 K 6/083	(2006.01)	A 6 1 K 6/083	5 0 0

請求項の数 6 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2007-516269 (P2007-516269)	(73) 特許権者	504179255 国立大学法人 東京医科歯科大学 東京都文京区湯島 1-5-4 5
(86) (22) 出願日	平成18年5月12日 (2006.5.12)	(74) 代理人	100081271 弁理士 吉田 芳春
(86) 国際出願番号	PCT/JP2006/309592	(72) 発明者	高久田 和夫 東京都文京区湯島 1丁目5番45号 国立 大学法人東京医科歯科大学内
(87) 国際公開番号	W02006/123589	(72) 発明者	門磨 義則 東京都文京区湯島 1丁目5番45号 国立 大学法人東京医科歯科大学内
(87) 国際公開日	平成18年11月23日 (2006.11.23)		
審査請求日	平成21年5月8日 (2009.5.8)	審査官	小森 潔
(31) 優先権主張番号	特願2005-143295 (P2005-143295)		
(32) 優先日	平成17年5月16日 (2005.5.16)		
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 骨セメントおよび歯科補綴物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

メタクリル酸 2 - エチルヘキシルを主成分として含む液体成分と、
メタクリル酸 2 - エチルヘキシル及びメタクリル酸シクロヘキシルを構成成分として含む共重合体を主成分として含む粉末成分と、からなる歯科補綴物であって、
前記液体成分におけるメタクリル酸 2 - エチルヘキシルの含有量が 9.9 wt % 以上であることを特徴とする、歯科補綴物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の歯科補綴物において、メタクリル酸 2 - エチルヘキシル及びメタクリル酸シクロヘキシル からなる共重合体は メタクリル酸シクロヘキシル を 2.0 ~ 9.5 wt % の割合で含むことを特徴とする歯科補綴物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の歯科補綴物において、粉末成分と液体成分との重量比が 1 ~ 5 : 1 であることを特徴とする歯科補綴物。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の歯科補綴物において、さらに架橋剤として トリメタクリル酸トリメチロールプロパン が添加されたことを特徴とする歯科補綴物。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の歯科補綴物において、架橋剤の添加量が、液体成分に対し重量比にして 0.05 ~ 0.75 であることを特徴とする歯科補綴物。

10

20

【請求項 6】

メタクリル酸 2 - エチルヘキシルを主成分として含む液体成分と、
メタクリル酸 2 - エチルヘキシル及びメタクリル酸シクロヘキシルを構成成分として含む共重合体を主成分として含む粉末成分と、からなる骨セメントであって、
前記液体成分におけるメタクリル酸 2 - エチルヘキシルの含有量が 9.9 wt % 以上であることを特徴とする、骨セメント。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療用材料に関する。具体的には、人工関節の固定などに用いられる骨セメントや、義歯等の歯科補綴物に関する。

10

【背景技術】

【0002】

骨セメントは、人工関節を骨の端部に装着する場合のように人工関節の固定に広く用いられている。骨セメントとしては、メタクリル酸メチル (MMA: methyl methacrylate) を主成分として含む液体成分と、メタクリル酸メチルの単独重合体もしくは共重合体を主成分として含む粉末成分とから構成されるものが知られている。この骨セメントは、液体成分と粉末成分とを混合し、過酸化ベンゾイルとアミン系 (N, N - ジメチル - p - トルイジン) 触媒で常温重合、硬化させることで人工関節を固定するためのものである。

【0003】

20

しかしながら、上述のような骨セメントは次に示すような問題があった。まず、挿入された混和物が硬化の進行に伴って急激に発熱することがあった。また、液体成分と粉末成分とを混合すると、混和物は泥状から餅状、ゴム状、固体状へと急激に変化するため、混和物が適度な粘度を有する時間内に、人工関節の固定操作を行うことができないという問題点があった。このため、混和物が適度な粘度に保持されるように、液体成分を冷却するなどの煩雑な操作が必要であった。また、揮発性が高いため、骨セメントの挿入時の臭いが強いという問題点があった。さらには、メタクリル酸メチルは毒性があるため、使用に際して注意が必要であるという問題点があった。

【0004】

そこで、(特許文献 1) には、エチルメタクリレートを主成分として含む液体成分とエチルメタクリレート / メチルメタクリレート共重合体を主成分として含む粉末成分とからなる、骨セメント組成物が開示されている。

30

【0005】

【特許文献 1】

特開 2004 - 236729 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、上述のような骨セメント組成物は、上述のような問題点がなお残されており、実際に医療現場で取り扱うには有用ではなかった。

40

【0007】

そこで、本発明は、上記従来の状況に鑑み、煩雑な操作が必要なく、かつ安全に使用できる骨セメント材料や、義歯などの歯科補綴物として用いられる医療用材料を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記課題を解決するため、本発明の歯科補綴物は、化合物 A としてメタクリル酸 2 - エチルヘキシルを主成分として含む液体成分と、化合物 B としてメタクリル酸 2 - エチルヘキシル及び化合物 C としてメタクリル酸シクロヘキシルを構成成分として含む共重合体を主成分として含む粉末成分と、からなる歯科補綴物であって、液体成分におけるメタクリ

50

ル酸 2 - エチルヘキシルの含有量が 99 wt % 以上であることを特徴とする。

【0009】

上記構成によれば、液体成分は、一般式： $\text{CH}_2\text{C}(\text{R}^1)\text{COOR}^2$ （式中 R^1 は水素基又はメチル基を表し、式中 R^2 は炭素数が 8 ~ 14 の脂肪族基を表す）で表される化合物 A を主成分として含むので、使用した際に体内への浸透が小さく、体内へ与える影響が小さい。なお、ここでいう脂肪族基は、鎖状又は環状の飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基を含む。

【0011】

上記構成によれば、液体成分の主成分である化合物 A として、毒性が低く、実際の使用の際に有用な物質が選択される。

10

【0012】

また、本発明では、上記記載の歯科補綴物において、液体成分の主成分である化合物 A (メタクリル酸 2 - エチルヘキシル) と、粉末成分の共重合体の構成成分である化合物 B (メタクリル酸 2 - エチルヘキシル) とが同一であることを特徴とする。

【0013】

上記構成によれば、化合物 B として、液体成分への粉末成分の溶解性の観点から最適な物質が選択される。

【0015】

上記構成によれば、化合物 C の脂肪族基 R^6 として、骨セメントのような硬質性の医療用材料として使用する際に最適なものが選ばれる。

20

【0017】

上記構成によれば、化合物 C として、骨セメントのような硬質性の医療用材料として使用する際に最適なものが選ばれる。

【0018】

また、本発明では、上記のいずれか記載の歯科補綴物において、メタクリル酸 2 - エチルヘキシル及びメタクリル酸シクロヘキシルからなる共重合体はメタクリル酸シクロヘキシルを 20 ~ 95 wt % の割合で含むことを特徴とする。

【0019】

上記構成によれば、液体成分への粉末成分の溶解性、及び硬化した医療用材料の機械的強度の観点から化合物 B と化合物 C の最適な混合比が選択される。

30

【0020】

また、本発明では、上記のいずれか記載の歯科補綴物において、粉末成分と液体成分との重量比が 1 ~ 5 : 1 であることを特徴とする。

【0021】

上記構成によれば、液体成分への粉末成分の溶解性、及び硬化した医療用材料の機械的強度の観点から粉末成分と液体成分の混合比が選択される。

【0022】

また、本発明では、上記のいずれか記載の歯科補綴物において、架橋剤としてトリメタクリル酸トリメチロールプロパンが添加されたことを特徴とする。

【0023】

上記構成によれば、粉末成分と液体成分に加えて架橋剤が添加されるので医療用材料の硬化が促進されるとともに硬化後の機械的強度が向上する。

40

【0024】

また、本発明では、上記記載の歯科補綴物において、架橋剤の添加量が、液体成分に対し重量比にして 0.05 ~ 0.75 であることを特徴とする。

【0025】

上記構成によれば、硬化した医療用材料の機械的強度の観点から架橋剤の最適な添加量が選択される。

【0026】

さらに、本発明の骨セメントは、メタクリル酸 2 - エチルヘキシルを主成分として含む

50

液体成分と、メタクリル酸 2 - エチルヘキシル及びメタクリル酸シクロヘキシルを構成成分として含む共重合体を主成分として含む粉末成分と、からなる骨セメントであって、液体成分におけるメタクリル酸 2 - エチルヘキシルの含有量が 9.9 wt % 以上であることを特徴とする。

[0 0 2 7]

(削除)

[発明の効果]

[0 0 2 8]

本発明の医療用材料によれば、煩雑な操作が必要なく安全に使用できかつ十分な機械的強度を有する骨セメント材料や、煩雑な操作が必要なく安全に使用できかつ柔軟性に富む軟質義歯などの歯科補綴物の材料等として用いられる医療用材料が得られる。

10

[図面の簡単な説明]

[0 0 2 9]

[図 1] 実施例 1 4 ~ 1 6、及び比較例 1 で得られた試験片を引張試験にかけた結果を示す図である。

[発明を実施するための最良の形態]

[0 0 3 0]

まず、本発明の医療用材料を実施の形態 (1) に基づいて説明する。本発明者らは、メタクリル酸 2 - エチルヘキシルのような炭素数が比較的多い物質を液体成分として用いた場合にも、該液体成分に可溶となる粉体成分を見出し、さらには液体成分と粉体成分とを混合して得られた硬化物が安全性、硬化時間、硬化温度、機械的強度等に優れるという知見を得て、本発明を完成するに至った。実施の形態 (1) に係る医療用材料は、骨セメントの材料として用いられるものであって、液体成分と、液体成分に溶解可能な粉末成分とからなる。

20

[0 0 3 1]

実施の形態 (1) に係る医療用材料において、液体成分は、一般式： $CH_2C(R^1)COOR^2$ で表される化合物 A を主成分として含む。なお、化合物 A はメタクリル酸エステル又はアクリル酸エステルであり、式中 R^1 は水素基又はメチル基を表す。骨セメントとして用いた場合の体内における安定性の観点からは、メタクリル酸エステルを用いることが好ましい。また、式中 R^2 は炭素数が 8 ~ 1 4 の脂肪族基を表し、鎖状又は環状の飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基を含む。炭素数が少ない場合には、医療用材料を実際に使用する際に安全性の観点から取り扱いに注意する必要がある。また、炭素数が多い場合には、骨セメントとして十分な強度を得ることができない場合がある。また、化合物 A としては、液体成分の主成分である化合物 A として、毒性が低く、実際の使用の際に有用な物質として、鎖式化合物を用いることが好ましい。

30

化合物 A として用いられる物質は、具体的には、メタクリル酸 2 - エチルヘキシル、メタクリル酸イソデシル、メタクリル酸 n - ラウリル、メタクリル酸トリデシル、アクリル酸イソオクチル、アクリル酸 2 - エチルヘキシル、アクリル酸イソミリスチル等が好ましく用いられ、毒性や後述する粉体成分の溶解性の観点からメタクリル酸 2 - エチルヘキシルが特に好ましく用いられる。

40

[0 0 3 2]

また、メタクリル酸エステル又はアクリル酸エステル以外には以下の重合促進剤および重合禁止剤、ならびに微量成分 (例えば、色素) などを含んでもよい。液体成分には、通常、過酸化ベンゾイルの分解を促進してラジカルを発生させる重合促進剤および保存安定性を確保するための重合禁止剤が添加される。重合促進剤としては、N, N - ジメチル - p - トルイジン、ジエタノール - p - トルイジン、その他の芳香族第三級アミンなどが用いられる。添加量としては、添加量が多くなるに従って硬化時間は短縮し、発熱温度は上昇するため、0.5 ~ 3 重量% が好ましく、1 ~ 2 重量% が特に好ましい。重合禁止剤としては、代表的には 5 0 ~ 1 0 0 ppm のハイドロキノンや p - メトキシフェノールが添加される。

50

【0033】

次に、実施の形態(1)に係る医療用材料において、粉末成分は、一般式： $\text{CH}_2\text{C}(\text{R}^3)\text{COOR}^4$ （式中 R^3 は水素基又はメチル基を表し、式中 R^4 は脂肪族基を表す）で表される化合物B、及び一般式： $\text{CH}_2\text{C}(\text{R}^5)\text{COOR}^6$ （式中 R^5 は水素基又はメチル基を表し、式中 R^6 は脂肪族基を表す）で表される化合物Cを構成成分として含む共重合体を主成分として含む。

化合物Bとしては、化合物Aと同様に脂肪族基 R^4 の炭素数が8～14のものが好適に用いられ、具体的には、メタクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸イソデシル、メタクリル酸n-ラウリル、メタクリル酸トリデシル、アクリル酸イソオクチル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸イソミリスチル等が好ましく用いられ、前述した液体成分への溶解性の観点からメタクリル酸2-エチルヘキシルが特に好ましく用いられる。そして、化合物Bは、液体成分への溶解性を向上させるため化合物Aと同一の化合物を用いることが特に好ましい。

化合物Cとしては、脂肪族基 R^6 の炭素数が6～15のものが好適に用いられる。炭素数が少ない場合には、骨セメントとして十分な機械的強度が得られない場合がある。また、炭素数が多い場合には、共重合体の液体成分への溶解性が低下する場合がある。また、硬化して得られる骨セメントの機械的強度を向上させるため化合物Cには環式化合物を用いることが好ましい。化合物Cとしては、具体的には、メタクリル酸シクロヘキシル、メタクリル酸イソボルニル、アクリル酸イソボルニルが用いられる。そして、化合物Bと化合物Cからなる共重合体として好ましく用いられるものとして、メタクリル酸2-エチルヘキシルとメタクリル酸シクロヘキシルとの共重合体、メタクリル酸イソボルニル及びメタクリル酸2-エチルヘキシルの共重合体やアクリル酸イソボルニル-メタクリル酸2-エチルヘキシルの共重合体が挙げられる。

また、共重合体としては、上記のような化合物B及び化合物Cからなる共重合体以外にも、他の有機化合物を共重合体の構成成分として少量含む共重合体を用いてもよい。この場合、他の有機化合物の混合割合は通常20wt%以下であり、10wt%以下であることが好ましい。さらには、二種以上の共重合体を混合したものを粉末成分として用いることも可能である。

【0034】

上記の共重合体において、化合物B及び化合物Cの混合割合は、通常、重量比（化合物B/化合物C）で5/95～80/20であり、好ましくは5/95～45/55である。

【0035】

また、この共重合体は、平均粒径1～100 μm の球状の粉末が好ましく、20～70 μm の球状の粉末が特に好ましい。また、その重量平均分子量は、好ましくは 5×10^4 ～ 1×10^6 であり、特に好ましくは 1×10^5 ～ 5×10^5 である。これら粉末成分の特性は、操作余裕時間、硬化時間、および発熱温度に大きな影響を及ぼす。

【0036】

さらに、粉末成分は、通常、過酸化ベンゾイルを0.8～3重量%含有する。含有率が高いほど操作余裕時間、硬化時間は短縮し、発熱温度は上昇する傾向にあるため1～2.5重量%がより好ましい。

【0037】

また、上記の粉末成分と液体成分の混合比（粉液比）としては、重量比にして1～5：1であることが好ましく、2～4：1であることが特に好ましい。粉液比が小さい場合には、十分な機械的強度が得られない場合がある。また、粉液比が大きい場合には、粉末成分が液体成分に溶解できない場合がある。

【0038】

また、本発明では、上記液体成分及び粉末成分に加えてさらに架橋剤を添加することが好ましい。架橋剤としては、一般式： $(\text{CH}_2\text{C}(\text{R}^7)\text{COO})_n\text{R}^8$ （式中nは2～4の整数を表し、式中 R^7 は水素基又はメチル基を表し、式中 R^8 は炭素数がn～10の

10

20

30

40

50

脂肪族基を表す)で表される化合物Dが用いられる。化合物Dの架橋剤としては、具体的には、トリメタクリル酸トリメチロールプロパン(TMP)、ジメタクリル酸エチレングリコール、ジメタクリル酸1,3-ブチレングリコール、ジメタクリル酸1,4-ブタンジオール、ジメタクリル酸1,6-ヘキサンジオール、ジメタクリル酸ネオペンチルグリコール、ジメタクリル酸ジエチレングリコール、ジメタクリル酸トリエチレングリコール、ジアクリル酸トリエチレングリコール、ジアクリル酸1,6-ヘキサンジオール、ジアクリル酸ネオペンチルグリコール、トリアクリル酸トリメチロールプロパン、トリアクリル酸ペンタエリスリトール、テトラアクリル酸ペンタエリスリトール、テトラアクリル酸テトラメチロールメタンが好ましく用いられ、トリメタクリル酸トリメチロールプロパン(TMP)が特に好ましく用いられる。また、架橋剤の添加量が、液体成分に対し重量比にして0.05~0.75であることが好ましく、0.05~0.25が特に好ましい。架橋剤の添加量が少ない場合には、架橋剤の添加効果が現れず骨セメントの機械的強度が向上しない場合がある。

10

【0039】

架橋剤の添加方法としては、まず液体成分中に架橋剤を添加して、その後粉末成分と混合させる方法や、液体成分と粉末成分を混合させた後に架橋剤を添加してさらに混合させる方法等が挙げられる。特に、液体成分と粉末成分を混合させた後に架橋剤を添加してさらに混合させる方法は、均一な骨セメントの硬化物を得るのに好ましく用いられる。

【0040】

上記実施の形態(1)に係る医療用材料によれば、液体成分として毒性が低い化合物が用いられ、かつ硬化させた際に機械的強度の高い医療用材料が得られる。このため、実施の形態(1)に係る医療用材料は、煩雑な操作が必要なく安全に使用できかつ十分な機械的強度を有する骨セメント材料として使用することができる。

20

【0041】

続いて、実施の形態(2)に基づいて、本発明の医療用材料を説明する。実施の形態(2)に係る医療用材料は、義歯などの歯科補綴物として主に用いられるものであって、液体成分と、液体成分に溶解可能な粉末成分とからなる。

【0042】

実施の形態(2)に係る医療用材料において、液体成分は、実施の形態(1)に準ずる。

30

【0043】

実施の形態(2)に係る医療用材料において、粉末成分は、一般式： $\text{CH}_2\text{C}(\text{R}^3)\text{COOR}^4$ (式中 R^3 は水素基又はメチル基を表し、式中 R^4 は脂肪族基を表す)で表される化合物B、及び一般式： $\text{CH}_2\text{C}(\text{R}^5)\text{COOR}^6$ (式中 R^5 は水素基又はメチル基を表し、式中 R^6 は脂肪族基を表す)で表される化合物Cからなる共重合体を主成分として含む。そして、式中の脂肪族基 R^6 の炭素数は1~4が好適に用いられる。脂肪族基 R^6 の炭素数が多い場合には、機械的強度が義歯などの歯科補綴物として用いるには小さく不十分となる場合がある。また、共重合体としては、上記のような化合物B及び化合物Cからなる共重合体以外にも、他の有機化合物を共重合体の構成成分として少量含む共重合体を用いてもよい。この場合、他の有機化合物の混合割合は20wt%以下であり、10wt%以下であることが特に好ましい。さらには、二種以上の共重合体を混合したものを粉末成分として用いることも可能である。

40

【0044】

また、上記の共重合体において、化合物B及び化合物Cの混合割合は、通常、重量比(化合物B/化合物C)で5/95~80/20であり、好ましくは5/95~40/60である。

【0045】

また、この共重合体は、平均粒径1~100 μm の球状の粉末が好ましく、20~70 μm の球状の粉末が特に好ましい。また、その重量平均分子量は、好ましくは 5×10^4 ~ 1×10^6 であり、特に好ましくは 1×10^5 ~ 5×10^5 である。これら粉末成分の

50

特性は、操作余裕時間、硬化時間、および発熱温度に大きな影響を及ぼす。

【0046】

また、上記の液体成分と粉末成分の混合比（粉液比）としては、重量比にして1～5：1であることが好ましく、2～4：1であることが特に好ましい。粉液比が小さい場合には、十分な硬度が得られない場合がある。また、粉液比が大きい場合には、粉末成分が液体成分に溶解できない場合がある。

【0047】

上記実施の形態（2）の医療用材料によれば、液体成分として毒性が低い化合物が用いられ、かつ硬化させた際に柔軟性に富んだ医療用材料が得られる。このため、実施の形態（2）に係る医療用材料は、煩雑な操作が必要なく安全に使用でき、義歯などの歯科補綴物の材料として使用することができる。

10

【実施例】

【0048】

次に本発明の医療用材料について実施例、比較例、及び参考例に基づいて具体的に説明する。

【0049】

（実施例1～3）

（実施例1）では、まず、ガラス製の容器に、2wt%の過酸化ベンゾイルを含むメタクリル酸2-エチルヘキシル（EHMA）10wt%-メタクリル酸シクロヘキシル（CHMA）90wt%の共重合体からなる粉末成分を量り取った。そして、1wt%のN,N-ジメチル-p-トルイジンを含むメタクリル酸2-エチルヘキシル（EHMA）からなる液体成分を粉末成分と液体成分との重量比（粉液比）が2：1となるように加えた。そして、粉末成分と液体成分とが均一になるまで混合し、混和物を得た。続いて、得られた混和物の硬化時間、発熱時間、圧縮強さ等の測定を行った。各測定は以下に示すような方法で行った。

20

【0050】

（温度測定試験）

温度測定試験により混和物の発熱温度及び硬化時間の測定を行った。発熱温度の測定は、ポリエチレン製の容器に混和物を入れて、容器の中心部に設けられた熱電対（C15 THERMOCOUPLE、安立計器株式会社）により混和物の温度変化を測定した。そして、混和開始後、混和物が硬化するまでの硬化時間とそのときの発熱温度を測定した。なお、硬化時間は混和物の温度がピークを示す時間であり、発熱温度は混和物の温度の最大値である。測定中の室温は、 23 ± 1 に設定した。

30

【0051】

（圧縮試験）

圧縮試験により、硬化させた混和物の圧縮強さ、弾性係数、及びひずみの測定を行った。圧縮試験に用いた試験片は、直径6mm、高さ12mmの円柱形のものであり、試験片型に混和物を流し込み、試験片が硬化するまで試験片型をクランプすることで得た。圧縮試験は硬化した試験片を一日静置した後に圧縮試験を行った。圧縮試験には、材料試験機（INSTRON MODEL 1185、Instron社）を用いて行い、材料試験機の送り速度は20mm/minとした。

40

【0052】

（実施例2）では、粉末成分として2wt%の過酸化ベンゾイルを含むメタクリル酸2-エチルヘキシル（EHMA）20wt%-メタクリル酸シクロヘキシル（CHMA）80wt%の共重合体を用いた以外は（実施例1）と同様に行った。

【0053】

（実施例3）では、粉末成分として2wt%の過酸化ベンゾイルを含むメタクリル酸2-エチルヘキシル（EHMA）30wt%-メタクリル酸シクロヘキシル（CHMA）70wt%の共重合体を用いた以外は（実施例1）と同様に行った。

【0054】

50

(実施例 1 ~ 3) では、粉末成分が液体成分に溶解し、混和物が硬化することが明らかとなった。そして、(実施例 1 ~ 3) で得られた混和物を硬化させたものを圧縮試験にかけた結果、表 1 に示すような圧縮強さ、弾性係数、及びひずみを有することがわかった。これにより、メタクリル酸 2 - エチルヘキシルを骨セメントの液体成分として用いることができることがわかった。また、メタクリル酸 2 - エチルヘキシル (EHMA) - メタクリル酸シクロヘキシル (CHMA) の共重合体がメタクリル酸 2 - エチルヘキシルに溶解する適当な粉末成分として用いられることがわかった。

【0055】

【表 1】

	圧縮強さ [MPa]	弾性係数 [MPa]	ひずみ [-]
実施例 1	14.6	417	0.063
実施例 2	11.5	439	0.048
実施例 3	13.1	269	0.077

10

【0056】

(参考例 1 ~ 4)

続いて、(参考例 1) として、(実施例 1 ~ 3) において本発明の医療用材料の液体成分として用いたメタクリル酸 2 - エチルヘキシルを試験し、ラット骨髄内に投与した場合の LD50 値を算出した。

20

【0057】

また、(参考例 2) として、メタクリル酸メチルを試験し、ラット骨髄内に投与した場合の LD50 値を算出した。

【0058】

また、(参考例 3) として、メタクリル酸エチルを試験し、ラット骨髄内に投与した場合の LD50 値を算出した。

【0059】

また、(参考例 4) として、メタクリル酸ブチルを試験し、ラット骨髄内に投与した場合の LD50 値を算出した。

30

【0060】

表 2 は、参考例 1 ~ 4 において算出した LD50 値を示したもので、実施例 1 ~ 3 において用いたメタクリル酸 2 - エチルヘキシルの数値が大きいのことがわかる。一方、炭素数の小さい参考例 2 ~ 4 においては数値が小さいことがわかる。

【0061】

【表 2】

	ラット骨髄 LD50 [mg/kg]
参考例 1	187
参考例 2	105
参考例 3	122
参考例 4	105

40

【0062】

(実施例 4 及び 5)

50

(実施例4)では、架橋剤としてトリメタクリル酸トリメチロールプロパン(TMP: trimethylolpropane trimethacrylate)を液体成分に添加した以外は(実施例1)と同様に行なった。なお、TMPの添加は、液体成分にTMPを加えることで行った。そして、TMPが添加された液体成分を粉末成分と混合した。また、添加TMPの量は、液体成分の量に対し重量比にして0.67とした。

【0063】

(実施例5)では、液体成分及び粉末成分を混合した後にTMPを添加した以外は(実施例1)と同様に行なった。また、添加TMPの量は、液体成分の量に対し重量比にして0.67とした。

【0064】

(実施例4)及び(実施例5)で得られた骨セメントの硬化物を比較すると、(実施例5)で得られた骨セメントの硬化物の方が均一に分散されていることがわかった。すなわち、TMPの添加を液体成分及び粉末成分を混合した後に行うことで骨セメントを均一に硬化できることが分かった。このことは、EHMAとTMPとを有する液体成分と粉末成分とを混合した場合には、粉末成分がEHMAとTMPのどちらから先に溶解されるかによって硬化した後の試料に異なりが生じてしまうためと推察される。

【0065】

(実施例6~10)

(実施例6)では、TMPの添加量を、液体成分の量に対し重量比にして0.18とした以外は(実施例1)と同様に行なった。

【0066】

(実施例7)では、TMPの添加量を、液体成分の量に対し重量比にして0.18とした以外は(実施例2)と同様に行なった。

【0067】

(実施例8)では、TMPの添加量を、液体成分の量に対し重量比にして0.18とした以外は(実施例3)と同様に行なった。

【0068】

(実施例9)では、TMPの添加量を、液体成分の量に対し重量比にして0.11とした以外は(実施例2)と同様に行なった。

【0069】

(実施例10)では、TMPの添加量を、液体成分の量に対し重量比にして0.25とした以外は(実施例2)と同様に行なった。

【0070】

表3に(実施例6~10)で得られた混和物を硬化させた試験片を圧縮試験にかけた結果を示す。表3に示すように、架橋剤としてTMPを加えることにより圧縮強さ及び弾性係数が向上することがわかる。

【0071】

【表3】

10

20

30

	圧縮強さ [MP a]	弾性係数 [MP a]	ひずみ [-]
実施例 2	11.5	439	0.048
実施例 6	38.4	751	0.083
実施例 7	34.3	871	0.067
実施例 8	30.4	825	0.053
実施例 9	25.4	668	0.060
実施例 10	35.3	846	0.064

10

【0072】

また、（実施例 6～8）の結果からは、メタクリル酸 2 - エチルヘキシルとメタクリル酸シクロヘキシルとの比が異なる各共重合体を粉末成分として用いた場合にも、圧縮強さ及び弾性係数が向上することがわかる。

【0073】

さらに、TMP の添加量を変化させた（実施例 7、及び実施例 9、10）の結果からは、（実施例 10）において圧縮強さが高く、優れた骨セメントが得られたことがわかる。

20

また、（実施例 7）においては、弾性係数及びひずみが高くより優れた骨セメントが得られたことわかる。

【0074】

次に、表 4 に（実施例 7、及び実施例 9、10）で得られた混和物を温度測定試験にかけた結果を示す。表 4 に示すように、架橋剤として TMP を加えることにより、発熱温度が高くなり、硬化時間が短くなることがわかる。また、TMP の添加量を増やすことで硬化時間が短くなる。

【0075】

【表 4】

	硬化時間 [min]	発熱温度 [°C]
実施例 2	28.8	29.7
実施例 7	11.8	39.7
実施例 9	12.3	38.2
実施例 10	11.4	39.3

30

【0076】

（実施例 11～13）

（実施例 11）では、粉液比を重量比にして 7：2 とした以外は（実施例 6）と同様に行った。

【0077】

（実施例 12）では、粉液比を重量比にして 7：2 とした以外は（実施例 7）と同様に行った。

【0078】

（実施例 13）では、粉液比を重量比にして 7：2 とした以外は（実施例 8）と同様に行った。

40

【0079】

50

表5に(実施例11~13)で得られた混和物を硬化させたものを圧縮試験にかけた結果を示す。表5に示すように、粉液比を変えて粉末成分の割合を多くすることで、圧縮強さおよび弾性係数が向上することがわかる。

【0080】

【表5】

	圧縮強さ [MPa]	弾性係数 [MPa]	ひずみ [-]
実施例2	11.5	439	0.048
実施例6	38.4	751	0.083
実施例7	34.3	871	0.067
実施例8	30.4	825	0.053
実施例11	43.2	1177	0.062
実施例12	45.8	1244	0.067
実施例13	48.2	1219	0.062

10

【0081】

(実施例14~16、及び比較例1)

(実施例14)ではまず、ガラス製の容器に、2wt%の過酸化ベンゾイルを含むメタクリル酸2-エチルヘキシル(EHMA)50wt%-メタクリル酸メチル(MMA)50wt%の共重合体からなる粉末成分を量り取った。そして、1wt%のN,N-ジメチル-p-トルイジンを含むメタクリル酸2-エチルヘキシル(EHMA)からなる液体成分を粉末成分と液体成分との重量比(粉液比)が2:1となるように加えた。そして、粉末成分と液体成分とが均一になるまで混合し、混和物を得た。続いて、得られた混和物を硬化させた試験片を用いて引張試験を行った。引張試験は以下に示すような方法で行った。

20

【0082】

(引張試験)

引張試験に用いた試験片は、幅5mm、長さ20mm、厚み1mmのものであり、試験片型に混和物を流し込み、試験片が硬化するまで試験片型をクランプすることで得た。引張試験は硬化した試験片を一日静置した後に行った。なお、引張試験は、材料試験機(INSTRON MODEL 1185, Instron社)を用いて行った。

30

【0083】

(実施例15)では、粉末成分として、過酸化ベンゾイル2wt%、メタクリル酸2-エチルヘキシル(EHMA)80wt%-メタクリル酸メチル(MMA)20wt%の共重合体33wt%、及びメタクリル酸2-エチルヘキシル(EHMA)50wt%-メタクリル酸メチル(MMA)50wt%の共重合体65wt%を用いた以外は(実施例14)と同様に行った。

40

【0084】

(実施例16)では、粉末成分として2wt%の過酸化ベンゾイルを含むメタクリル酸2-エチルヘキシル(EHMA)80wt%-メタクリル酸メチル(MMA)20wt%の共重合体を用いた以外は(実施例14)と同様に行った。

【0085】

(比較例1)

(比較例1)では、液体成分として1wt%のN,N-ジメチル-p-トルイジンを含むメタクリル酸メチルを用い、粉末成分として2wt%の過酸化ベンゾイルを含むメタクリル酸メチル(MMA)の重合体を用いた以外は(実施例14)と同様に行い、骨セメン

50

トとして一般的に用いられるPMMAを得た。

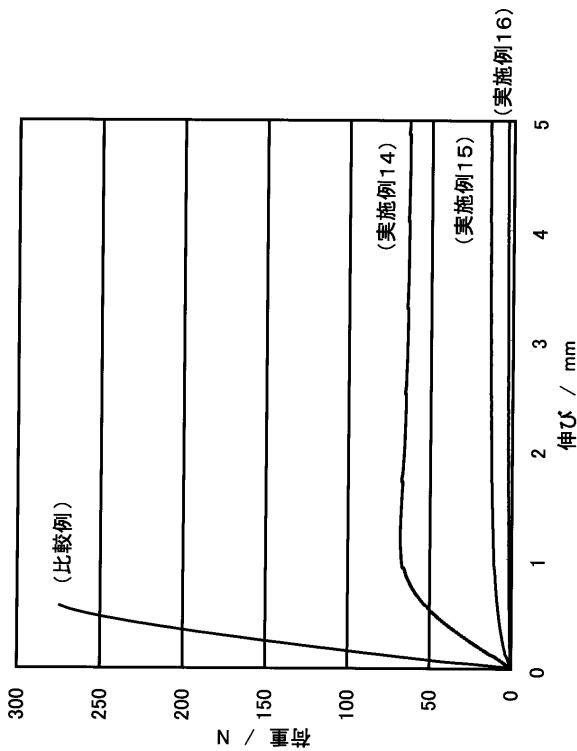
【0086】

図1は、(実施例14~16)及び(比較例1)で得られた試験片を引張試験にかけた結果を示したものである。図1に示すように、共重合体のメタクリル酸2-エチルヘキシルとメタクリル酸メチルとの比率を変化させるのみで、硬さを幅広く変化させることができることがわかる。メタクリル酸メチルの混合割合が多いほどPMMAの硬さに近づき、メタクリル酸メチルの混合割合が小さいほど柔軟になり、ゴム等と同程度の柔軟性が得られることがわかる。柔軟性に富むものは、軟質義歯などの歯科補綴物として用いることができる。

【0087】

本発明の医療用材料は、人工関節の固定などに用いられる骨セメントや、義歯等の歯科補綴物の材料として用いることができる。

【図1】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特表平03-502539(JP,A)
特表2002-536123(JP,A)
特表平04-503370(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 27/00-27/60
A61L 24/00-24/12
CA/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)