

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5357484号
(P5357484)

(45) 発行日 平成25年12月4日(2013.12.4)

(24) 登録日 平成25年9月6日(2013.9.6)

(51) Int.Cl.	F 1		
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00	Z B P P	
C 0 8 L 67/02 (2006.01)	C 0 8 L 67/02		
C 0 8 L 67/04 (2006.01)	C 0 8 L 67/04		
A 6 1 M 5/14 (2006.01)	A 6 1 M 5/14	3 6 5	
A 6 1 B 19/04 (2006.01)	A 6 1 B 19/04		

請求項の数 2 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2008-251390 (P2008-251390)	(73) 特許権者	000109543 テルモ株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番1号
(22) 出願日	平成20年9月29日(2008.9.29)	(72) 発明者	小濱 弘昌 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内
(65) 公開番号	特開2010-81979 (P2010-81979A)	(72) 発明者	木南 英明 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内
(43) 公開日	平成22年4月15日(2010.4.15)	審査官	辰己 雅夫
審査請求日	平成23年8月9日(2011.8.9)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療用具、医療用材料およびその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体もしくはポリブチレンサクシネート・テレフタレート共重合体とポリ乳酸とからなる組成物を含有し、前記組成物重量の25~70重量%がポリ乳酸であることを特徴とする電離放射線滅菌された医療用具および医療用材料。

【請求項2】

ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体もしくはポリブチレンサクシネート・テレフタレート共重合体とポリ乳酸とからなる組成物を含有し、前記組成物重量の25~70重量%がポリ乳酸である前記組成物を成形した後、電離放射線照射することを特徴とする医療用具および医療用材料の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生分解性樹脂からなる医療用具および医療用材料に関する。本発明の医療用具および医療用材料は、例えば、医療分野において、好適に用いられる。また本発明は、生分解性樹脂からなる医療用具および医療用材料の製造方法に属する。

【背景技術】

【0002】

医療用具および医療用材料は、血液や尿などの体液が付着する環境で使用されるため、

プラスチック製の単回使用の使い捨て物品とし、その廃棄物は焼却処理等の慎重な処分を行って、ウイルスや細菌による感染を防止する必要がある。しかしながら、このような使い捨て行為は、廃棄物量の増加につながり、その焼却処理によって排出される二酸化炭素量を増加させる原因となっている。

【 0 0 0 3 】

一方、生分解性樹脂は、製品のライフサイクルを終えた後、自然界に存在する微生物等により炭酸ガスと水に分解することから、環境への負荷が小さい材料として、農業資材や土木建設用資材、産業用資材など様々な分野への用途拡大が期待されている。中でも、植物由来の原料から製造される生分解性樹脂は、廃棄処分時に排出される二酸化炭素が植物の生長時に吸収されるため、全体として二酸化炭素量が変化しない（カーボン・ニュートラル）という特徴を有しており、地球温暖化抑制の観点からも注目されている。

10

前記植物由来の生分解性樹脂の例としては、柔軟性を有するものとしてポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体やポリブチレンサクシネート、比較的硬質なものとしてポリ乳酸、およびこれらの共重合体やブレンド樹脂、ポリマーアロイ等が挙げられる。ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体やポリブチレンサクシネートは、現在は石油由来の原料から製造されているが、原料の一部から植物由来の原料に変換することが計画されている。

【 0 0 0 4 】

使い捨てが一般化している医療用具および医療用材料に使用する樹脂にこれらの生分解性樹脂を用いることは、環境への負荷を低減させることができ、非常に有用である。しかしながら、これらの生分解性樹脂は、ポリエチレンやポリプロピレンのような汎用樹脂と比較して、耐熱性や機械的強度、成型加工性が低く、本格的な応用展開のためには、樹脂設計や改質剤添加等による物性の改良が不可欠である。また、多くの医療用具では、その簡便さから電離放射線滅菌が実施されているが、前記汎用樹脂に比べ、生分解性樹脂は電離放射線照射による強度と耐衝撃性の低下が顕著であるため医療用具への使用は困難性があった。

20

従来、ポリ乳酸は、電離放射線照射による耐衝撃性の低下が課題であり、ポリ乳酸をブレンドした樹脂では耐衝撃性の低下が顕著であるため、ポリブチレンサクシネート系樹脂など柔軟な樹脂の改質のためにポリ乳酸をブレンドすることはできなかった。

また、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体は、ポリエチレン様の柔軟な樹脂であり、耐衝撃性に優れているため樹脂の柔軟化材として適している。また、ポリ乳酸系の樹脂をブレンド、アロイすることで剛性を上げることができるため、用途に合わせて医療用具の部材樹脂としての材料設計が容易である。しかしながら、ポリ乳酸にポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体をブレンド、アロイすることで電離放射線滅菌時の強度と耐衝撃性の低下を抑えられるかの検討例は知られていなかった。

30

【 0 0 0 5 】

電離放射線滅菌可能な生分解性樹脂の成形物として、生分解性樹脂に放射線架橋剤を添加した後に電離放射線滅菌する技術が開示されている（例えば、特許文献1参照）。また、生分解性樹脂の耐加水分解性を向上させる技術として末端封止剤であるポリカルボジミドを添加する技術が開示されている（例えば、特許文献2参照）。

40

しかしながら、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体などの芳香族ポリエステル系生分解性樹脂と、ポリ乳酸をブレンドすることにより、電離放射線滅菌時の強度と耐衝撃性の低下を抑えられるか不明であった。

【 0 0 0 6 】

【特許文献1】特開2004-204195号公報。

【特許文献2】特許第3776578号公報。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 7 】

本発明は、このような問題点に鑑みてなされ、電離放射線照射による滅菌時に強度と耐

50

衝撃性の低下の少ない芳香族ポリエステル系生分解性樹脂組成物を用いた医療用具および医療用材料を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者らが鋭意検討した結果、ポリ乳酸にポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体を含む生分解性樹脂に医療用具の滅菌に使われる線量の電離放射線を照射した時に、強度と耐衝撃性の低下が少ないことを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】

このような目的は、下記(1)～(2)の本発明により達成される。

(1) ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体もしくはポリブチレンサクシネート・テレフタレート共重合体とポリ乳酸とからなる組成物を含有し、前記組成物重量の25～70重量%がポリ乳酸であることを特徴とする電離放射線滅菌された医療用具および医療用材料。

10

【0010】

(2) ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体もしくはポリブチレンサクシネート・テレフタレート共重合体とポリ乳酸とからなる組成物を含有し、前記組成物重量の25～70重量%がポリ乳酸である前記組成物を成形した後、電離放射線照射することを特徴とする医療用具および医療用材料の製造方法。

【発明の効果】

【0013】

20

ポリ乳酸にポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体を添加することによって、電離放射線滅菌時に、滅菌前の強度と耐衝撃性をほとんど損なわずに維持できるので、生分解性であり、強度に優れまた衝撃にも抗することができる電離放射線滅菌された医療用具および医療用材料を提供できるようになった。特に、照射前後の強度と耐衝撃性の変化が少ないので、非常に汎用性が高い。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

以下、本発明の医療用具および医療用材料について詳細に説明する。

本発明において医療用具とは、人体または動物の手術、治療、診断に用いられる機械器具を意味し、具体的には、商標法施行規則別表(平成13年経済産業省令第202号)の第十類に掲載されている範囲のものがある。また、医療用材料とは、医薬品や医療用具の包装材料、付属品等、上記医薬品や医療用具の流通、使用のために用いられるものであって、上記医薬品や医療用具の使用に伴って廃棄されるものを意味する。医薬品とは、人体または動物の手術、治療、診断に用いられる薬剤を意味し、具体的には、同別表の第五類に掲載されている範囲のものがある。

30

【0015】

本発明において電離放射線とは、電離性を有する高いエネルギーを持った電磁波や粒子線(ビーム)のことをさし、電離作用を持たないような低いエネルギーの放射線を除くことを意味する。以下、単に放射線という。

本発明において強度とは、引張試験における降伏点応力をさし、耐衝撃性とは、引張試験における破断点伸びを指す。

40

【0016】

本発明の医療用具および医療用材料(以下、医療用具等という)は、主に生分解性樹脂で構成されポリ乳酸と芳香族ポリエステル系生分解性樹脂を含有する組成物からなり、放射線照射時に前記樹脂組成物の強度と耐衝撃性の保持効果が大きいことを特徴とする。本発明の医療用具等は、その機械的構造を維持する部分(筐体、蓋、容器、ケースなど)あるいはその製品全体が、実質的にポリ乳酸と芳香族ポリエステル系生分解性樹脂の混合物からなる組成物からなることが好ましい。「実質的に」とは、必要に応じて用いられる末端封止剤や顔料などの添加物、他の樹脂を、組成物全量の多くても50重量%、好ましくは10重量%、さらに好ましくは5重量%以下含有するものである。

50

【0017】

本発明に使用することができる芳香族ポリエステル系生分解性樹脂は、特に限定されないが、好ましくは、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体、ポリブチレンサクシネート・カーボネート共重合体、ポリエチレンサクシネート・ポリブチレンサクシネート・テレフタレート共重合体、ポリテトラメチレンアジペート・テレフタレート共重合体、ポリブチレンサクシネート・アジペート・テレフタレート共重合体等である。芳香族ポリエステル系生分解性樹脂とポリ乳酸を合わせた重量の25～70重量%がポリ乳酸である本発明の組成物の効果を減殺しない範囲で、他の生分解性樹脂を含有することもできる。

【0018】

ポリ乳酸と芳香族ポリエステル系生分解性樹脂からなる組成物において、ポリ乳酸の好ましい混合比率の下限値は対象製品により異なり、時に限定されるものではないがポリ乳酸と芳香族ポリエステル系生分解性樹脂の総重量の25重量%以上、好ましくは重量27%以上、さらに好ましくは30重量%以上、さらに好ましくは35%以上である。ポリ乳酸が下限値より少なくなると弾性率が小さくなりポリ乳酸をブレンドするメリットが得られない。また、ポリ乳酸の好ましい混合比率の上限値は70重量%以下、好ましくは重量68%以下、さらに好ましくは重量65%以下、さらに好ましくは60重量%以下である。ポリ乳酸が上限値より多くなると放射線照射時に前記樹脂組成物の強度と耐衝撃性の保持効果が著しく低下する。

特に、ポリ乳酸とポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体を含有する組成物において、ポリ乳酸の好ましい混合比率の下限値は対象製品により異なり、時に限定されるものではないがポリ乳酸とポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体の総重量の25重量%以上、好ましくは27重量%以上、さらに好ましくは30重量%以上である。ポリ乳酸が下限値より少なくなると弾性率が100MPa以下になりポリ乳酸をブレンドするメリットが得られない。また、ポリ乳酸の好ましい混合比率の上限値は70重量%以下、好ましくは68重量%以下、さらに好ましくは65重量%以下、さらに好ましくは60重量%以下である。ポリ乳酸が上限値より多くなると放射線照射時に前記樹脂組成物の強度と耐衝撃性の保持効果が著しく低下する。

【0019】

本発明の生分解性樹脂組成物には、必要に応じて末端封止剤、抗酸化剤、顔料、軟化剤、可塑剤、滑剤、帯電防止剤、防曇剤、着色剤、酸化防止剤（老化防止剤）、熱安定剤、光安定剤、紫外線吸収剤等の各種添加剤の1種類または2種類以上を含んでいてもよい。

【0020】

本発明に使用することができる末端封止剤の一例としてポリカルボジイミド化合物がある。これは種々の方法で製造したものを使用することができるが、基本的には従来ポリカルボジイミドの製造方法（米国特許第2941956号明細書、特公昭47-33279号公報、J. Org. Chem. 28, 2069-2075 (1963)、Chemical Review 1981, Vol. 81 No. 4, p619-621）により製造したものをを用いることができる。

【0021】

上記ポリカルボジイミド化合物の製造における合成原料である有機ジイソシアネートとしては、例えば芳香族ジイソシアネート、脂肪族ジイソシアネート、脂環族ジイソシアネートやこれらの混合物を挙げることができ、具体的には、1,5-ナフタレンジイソシアネート、4,4'-ジフェニルメタンジイソシアネート、4,4'-ジフェニルジメチルメタンジイソシアネート、1,3-フェニレンジイソシアネート、1,4-フェニレンジイソシアネート、2,4-トリレンジイソシアネート、2,6-トリレンジイソシアネート、2,4-トリレンジイソシアネートと2,6-トリレンジイソシアネートの混合物、ヘキサメチレンジイソシアネート、シクロヘキサン-1,4-ジイソシアネート、キシリレンジイソシアネート、イソホロンジイソシアネート、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート、メチルシクロヘキサンジイソシアネート、テトラメチルキシリレ

10

20

30

40

50

ンジイソシアネート、2, 6 - ジイソプロピルフェニルイソシアネート、1, 3, 5 - トリイソプロピルベンゼン - 2, 4 - ジイソシアネート等を例示することができる。

【0022】

本発明において、生分解性樹脂の混合は、二軸押出機による熔融混練りによる方法を使用することができる。また、予め各種添加剤が配合されている生分解性樹脂のマスターバッチを製造しておき、医療用具成形時にこのマスターバッチと1種類または複数の生分解性樹脂を混合し成形しても良い。成形方法としては、特に限定されないが、例えば、射出成形法、押出成形法、圧縮成形法、ブロー成形法等が挙げられる。

【0023】

本発明の医療用具等は、所定形状へ成形され、組み立て、包装等された後、あるいはその過程において、所定線量の放射線を照射されることにより滅菌され、医療用具等として使用されることが可能となる。照射される電離放射線の線量は、対象製品により異なり特に限定されるものではないが、5 ~ 100 kGy、好ましくは、10 kGy ~ 60 kGy である。照射する放射線の種類は、電子線、 γ 線、またはエックス線などを用いることができるが、工業的生産が容易であることから、電子加速器による電子線とコバルト - 60からの γ 線が好ましい。より好ましくは、電子線を用いる。電子加速器は、比較的厚い部分を有する医療用具等の内側まで照射を可能とするために、加速電圧1 MeV以上の中エネルギーから高エネルギー電子加速器を用いることが好ましい。電離放射線の照射雰囲気は、特に限定されないが、空気を除いた不活性雰囲気下や真空下で行ってもよい。また、照射時の温度はいずれであってもよいが、典型的には室温で行う。

【0024】

本発明の医療用具等として、放射線滅菌した後に必要な耐衝撃性は、医療用具の形状によって異なるが、引張試験の破断点伸びの実用範囲としては200%以上、好ましくは220%以上、さらに好ましくは240%以上である。200%以上であれば耐衝撃性が高く、輸送時または落下時の衝撃によっても破損しにくく機能的に優れている。

【0025】

また、本発明の医療用具等として、放射線滅菌した後に必要な強度は、医療用具の形状によって異なるが、引張試験の降伏点応力の実用範囲としては、8 Mpa以上、好ましくは9 Mpa以上、さらに好ましくは10 Mpa以上、さらに好ましくは18 Mpa以上である。上限値以上であれば強度が高く、薄いシート形状でも破損しにくく、機能的に優れている。

【0026】

本発明の医療用具等としては、例えばディスポーザブル注射器、注射針容器、カテーテルチューブ、輸液用チューブ、活栓、トレイ、不織布、手術用手袋、ガウン、シーツ、フィルター等を挙げることができる。

以下、発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【実施例1】

【0027】

(1) 生分解性樹脂の製造

ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体(エコフレックス、BASF(株)製) 0.75 kg、ポリ乳酸(レイシアH-100、三井化学(株)製) 0.25 kgと末端封止剤としてカルボジライトLA-1(日清紡績(株)製) 0.02 kgを混合し、これを二軸混練機(ラボプラスミル、東洋精機(株)製)を用いて温度190℃にて熔融混練した後ペレット化し、生分解性樹脂0.5 kgを得た。

(2) 生分解性樹脂シートの作製

上記(1)で得られた生分解性樹脂を卓上型熱プレス機(SA-303、テスター産業(株)製)を用いて、温度200℃、圧力20 MPaにて加圧した後急冷し、横150 mm、縦150 mm、厚さ0.5 mmのシート状に成形しトレイ材料シートを作製した。

(3) 放射線の照射

上記(2)で得られたシートに、室温にて、10 MeV電子加速器による電子線55 kGyを照射し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

【実施例 2】

【0028】

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) 0.70 kg とポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0.30 kg とカルボジライトLA-1 (日清紡績 (株) 製) 0.02 kg とした以外は、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

【実施例 3】

【0029】

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) 0.60 kg とポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0.40 kg とカルボジライトLA-1 (日清紡績 (株) 製) 0.02 kg とした以外は、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

10

【実施例 4】

【0030】

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) 0.50 kg とポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0.50 kg とカルボジライトLA-1 (日清紡績 (株) 製) 0.02 kg とした以外は、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

【実施例 5】

【0031】

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) 0.40 kg とポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0.60 kg とカルボジライトLA-1 (日清紡績 (株) 製) 0.02 kg とした以外は、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

20

【実施例 6】

【0032】

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) 0.30 kg とポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0.70 kg とカルボジライトLA-1 (日清紡績 (株) 製) 0.02 kg とした以外は、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

30

【実施例 7】

【0033】

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) 0.40 kg とポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0.60 kg とし、カルボジライトLA-1 (日清紡績 (株) 製) を添加せずに、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

【0034】

(比較例 1)

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) 0.20 kg とポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0.80 kg とした以外は、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

40

【0035】

(比較例 2)

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) 0.10 kg とポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0.90 kg とした以外は、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

【0036】

(比較例 3)

50

実施例 1 (2) で原料樹脂を、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体 (エコフレックス、BASF (株) 製) のみとした以外は、実施例 1 (2) と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

【 0 0 3 7 】

(比較例 4)

実施例 1 (1) で原料樹脂を、ポリブチレンサクシネート (GS Pla AZ81T、三菱化学 (株) 製) 0 . 3 0 k g と、ポリ乳酸 (レイシアH-100、三井化学 (株) 製) 0 . 7 0 k g とした以外は、実施例 1 と同様の方法で作製し放射線照射済みのトレイ材料シートを作製した。

【 0 0 3 8 】

(評価)

(引張試験) 実施例 1 ~ 7、比較例 1 ~ 4 で作製したトレイ材料シートを使用して、ISO 527-2 に示す 5 B 型ダンベル試験片を抜き型により作製した後、オートグラフ (AG-1S、(株) 島津製作所製) を用いて試験速度 1 0 m m / m i n で引張試験を実施し、引張降伏点応力と破断点伸びを測定した。

【 0 0 3 9 】

値を表 1 に示す。ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体にポリ乳酸を添加することによって降伏点応力が向上し、ポリ乳酸含量が 2 5 ~ 7 0 % の範囲において放射線照射前後で引張降伏点応力と破断点伸びの変化が少ないことが確認された。また、ポリブチレンアジペート・テレフタレート共重合体の代わりにポリブチレンサクシネートでは破断点伸びが低下することが確認された。

【 0 0 4 0 】

表 1

引張試験評価の結果 (電子線55kGy照射)

	降伏点応力 (MPa)			破断点伸び (%)		
	未照射	照射後	変化率 (%)	未照射	照射後	変化率 (%)
実施例 1	10	10	103	690	740	108
実施例 2	19	20	103	720	670	93
実施例 3	22	21	93	570	590	102
実施例 4	26	26	99	450	460	102
実施例 5	35	36	103	420	390	92
実施例 6	37	38	102	420	240	57
実施例 7	19	18	97	670	790	116
比較例 1	47	40	85	370	90	23
比較例 2	57	53	92	220	10	6
比較例 3	7	8	103	1310	1300	99
比較例 4	54	55	102	410	4	1

変化率： 照射後の値を未照射品の値で割った値

10

20

30

40

フロントページの続き

- (51) Int.Cl. F I
A 6 1 M 5/178 (2006.01) A 6 1 M 5/18
C 0 8 L 101/16 (2006.01) C 0 8 L 101/16
- (56) 参考文献 国際公開第 2 0 0 5 / 1 0 3 1 5 1 (WO, A 1)
国際公開第 2 0 0 9 / 1 1 9 5 1 2 (WO, A 1)
- (58) 調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 L 1 5 / 0 0 - 3 3 / 0 0
C 0 8 L 1 0 1 / 1 6