

明細書

ヒアルロン酸ゲルとその製造方法及びそれを含有する医用材料

技術分野

本発明は、新規な流動性又は、流動性及び透明性を有するヒアルロン酸ゲルとその製造方法に関し、更にそれを含有する生体適合性の良好な医用材料に関する。

背景技術

ヒアルロン酸（以下、HAと略す）は、 β -D-N-アセチルグルコサミンと β -D-グルクロン酸が交互に結合した直鎖状の高分子多糖である。HAは哺乳動物の結合組織に分布するほか、ニワトリのとさか、連鎖球菌の夾膜などにも存在が知られている。ニワトリのとさか、臍帯等が抽出材料として用いられているほか、連鎖球菌の培養物からも精製物が調製されている。

天然のHAは、分子量について多分散性であるが、種及び臓器特異性をもたず、生体に移植または注入した場合であっても優れた生体適合性を示すことが知られている。しかしながら、生体にHAの溶液を適用する場合に生体内滞留時間が比較的短いことなどから、その用途を医用材料へと展開するにあたりHAを多種多様な化学修飾剤で架橋して滞留性を向上させる試みがなされてきた。

(I) 関節について見てみると、関節液は生体関節において関節軟骨へ栄養を供給するとともに、他に類を見ない優れた潤滑機能とショックアブソーバー機能を有している。その優れた粘弾性機能は関節液中の主成分の一つであるHAに大きく支配されることが明らかになっている。

一般に、変形性関節症、慢性関節リウマチ等の各種関節症の患者関節液中のHA濃度および分子量の分析結果から、正常関節液に比較し、濃度、分子量において低下傾向が認められており、このことが関節液の潤滑作用、関節軟骨表面保護作用の低下に起因する運動機能障害あるいは疼痛症状の発生等と密接な関係があるものと考えられている。

これら関節疾患のうち変形性膝関節症に有効な手段として、近年、高分子量 H A 溶液を疾患関節部位へ注入する方法が広く採用されてきており (Artz : 生化学工業製、平均分子量 90 万 ; Hyalgan : Fidia 製、平均分子量 < 50 万]、これらに使用されている高純度に精製された H A は鶏冠由来である。かかる鶏冠由来の H A は元来生体に存在する物質であるため非常に安全である上、かつ有効な治療効果が得られてはいるものの、通常はその効果を得るには数回 ~ 10 回もの頻回投与を必要とする。

実施例 5 溶解試験

生理食塩水に 50 mM の濃度でリン酸緩衝成分を添加し、pH 7 の 50 mM リン酸緩衝生理食塩水を調製した。実施例 1 ~ 3 で得られた流動性 H A ゲル及び比較 1 の凍結乾燥 H A を H A 乾物量換算で 100 mg とり、50 ml のリン酸緩衝生理食塩水に浸漬し緩やかに 37 °C で攪拌し、経時的にサンプリングした。リン酸緩衝生理食塩水中に溶解する H A 量をカルバズール-硫酸法により定量し、溶解率を算出した。その結果を次頁の表 2 に示す。