I296528

年　月　日　修正 9年11月1日 修正補充

申請日期： 91.7.19	IPC分類 A61K 6/02
申請案號： 91116096	

（以上各欄由本局填註）

發明專利說明書

一、發明名稱	中文	一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法
	英文	
二、發明人（共1人）	姓名（中文）	1. 林峰輝
	姓名（英文）	1.
	國籍（中英文）	1. 中華民國 ROC
三、申請人（共1人）	名稱或姓名（中文）	1. 國立臺灣大學
	名稱或姓名（英文）	1.
	國籍（中英文）	1. 中華民國 ROC
	住居所（營業所）（中文）	1. 台北市大安區羅斯福路四段1號 （本地址與前向貴局申請者不同）
	住居所（營業所）（英文）	1.
	代表人（中文）	1. 陳維昭
	代表人（英文）	1.

案號 91116096　　年　月　日　　修正

一、本案已向

國家(地區)申請專利　　申請日期　　案號　　主張專利法第二十七條第一項國際優先權

無

二、□主張專利法第二十九條第一項國內優先權:

申請案號:

無

日期:

三、主張本案係符合專利法第二十二條第二項□第一款或□第二款規定之事實，其事實發生日期為:

四、□有關生物材料已寄存於國外:

寄存國家:

寄存機構:　　無

寄存日期:

寄存號碼:

□有關生物材料已寄存於國內(本局所指定之寄存機構):

寄存機構:

寄存日期:　　無

寄存號碼:

□不須寄存生物材料者：所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

案號 91116096　　年　月　日　　修正

四、中文發明摘要　（發明名稱：一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法）

一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法，其製造方法主要至少係包括下列步驟：以鈉、鈣、矽及磷酸鹽類為原料之氧化物生料；將該生料研磨並乾燥；將該生料加熱並急冷；以及再將所得材料烘乾，並添加磷酸以製得生醫玻璃材料。本發明其係提供一生醫玻璃粉末與磷酸混合，以作為牙齒裂縫之填補劑，其製程不需昂貴之設備及成本即可進行量產，並以一生醫玻璃結合二氧化碳之雷射予以封閉，其係可以預防牙齒微裂縫之擴展。

五、英文發明摘要　（發明名稱：）

六、指定代表圖

五、發明說明 (1)

本發明係有關於一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法，其尤指一種使用於牙科之填補牙齒裂縫牙科材料之製造方法，其係利用一鈉、鈣、矽及磷酸鹽類為原料之牙科生醫玻璃材料。

按，牙齒表面的多處裂紋是臨床上常見的問題。當裂縫（crack）延伸至牙髓腔時，細菌會藉由此通道進入牙髓腔內，引起腐壞。分解的現象，同時牙髓腔的內部組織液也會經由此通道流出，造成牙齒進一步的破壞，所以牙齒表面的裂，雖然在初期並不會有太大的影響，但是當裂紋開始擴展，嚴重時甚至會造成牙齒斷裂而面臨拔除的命運。

牙齒或多或少都會有裂紋的產生，它的範圍從微結構的結晶斷層到牙齒部份脫落的情形都有。這些缺陷的產生會擾亂牙齒的應力分佈，導致局部應力集中的現象產生，而加速破壞。因為物體的破壞是源自於內部已有的缺陷或裂紋擴展而成的，所以如何預防物體本身結構缺陷及微小裂紋的產生是重要的課題。

在裂縫或窩洞的修補時，以目前的補綴材料而言，不論是使用汞齊合金或是複合樹脂，在填補時都需先將牙齒進行窩洞修型，擴大窩洞使材料有足夠的接觸面積，材料才可與牙齒有良好的機械性咬合而黏著於牙齒上。但是窩洞修型不僅對損傷區域造成二次傷害，使牙齒本身強度減低，即使完成窩洞填補亦無法恢復至牙齒原來的機械強度。以斷裂的牙齒而言，雖然完成窩洞填補，但是卻無法承

五、發明說明 (2)

受咬合咀嚼狀態時的力量，而使牙齒失去功能性。所以目前在微裂縫處理方式上的改善研究仍持續進行。

1969年由Hench等人發展Na_2O-CaO-SiO_2-P_2O_5成份玻璃首先被為生醫玻璃（Bioglass），且發現此玻璃材料植入後，可以直接和骨骼形成鍵結。生醫玻璃的親和性相當好，但是材料強度不夠，所以在臨床應用上，目前只限於中耳骨骼的填補及牙槽（Alveolar Ridge）的重建。

雷射照射對於牙釉質及牙本質的影響廣被研究，但是將雷射用來處理牙科補綴材料的研究，目前以利用氬氣（Argon）雷射來增加複合樹脂聚合度的方式較為常見。而在1993年Levy等人，以三鈣磷酸鹽（TCP）混合40%磷酸後，作補綴材料填入牙根裂縫後，以10W、散焦的Nd-YAG雷射照射此裂縫，再以偏光顯微鏡及SEM觀察。受雷射處理後的材料，因吸熱產生固-液相的轉換，使體積變大滲入裂縫，將裂縫填滿，並達到降低細菌由牙本質小管或裂縫滲入牙髓腔的機會。而在1977年Bipin及Kenneth等人以氟化氫（HF laser）雷射直接照射汞齊合金、玻璃離子體及複合樹脂發現有機械性斷裂（mechanical fracture）現象產生。以雷射直接處理牙科補綴材料，來改善材料性質之相關研究仍然非常少，所以未來以雷射處理牙科補綴材料之應用仍有許多待探討的空間。

因此，如何針對上述問題而提出一種新穎使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法，不僅可改善傳統經過修補後失去咀嚼受力之功能性之缺點，又可預防牙齒微裂縫之擴

五、發明說明 (3)

展，長久以來一直是使用者殷切盼望及本發明人念茲在茲者，而本發明人基於多年從事於生醫材料相關產品之研究、開發、及銷售實務經驗，乃思及改良之意念，窮其個人之專業知識，經多方研究設計、專題探討，終於研究出一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法改良，可解決上述之問題。爰是

本發明之主要目的，在於提供一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法，其係提供一生醫玻璃粉末與磷酸混合，以作為牙齒裂縫之填補劑，其製程不需昂貴之設備及成本即可進行量產。

本發明之次要目的，在於提供一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法，其係提供一生醫玻璃結合二氧化碳之雷射予以封閉，其係可以預防牙齒微裂縫之擴展。

突發性的外傷所造成之咬面不平整，並有磨損碎裂的現象產生，這些都會導致牙齒產生垂直斷裂。在這種情況下，只要一點小缺陷，都會使缺損處延伸至牙冠或牙根。當這些微裂縫延伸至牙髓腔時，細菌會藉由此通道進入牙髓腔內，引起腐壞的現象，同時牙髓腔的內部組織液也由此流出，造成牙齒更一步的破壞。故預防裂縫延伸甚至斷裂是一件重要的事。

本發明係以一種生醫玻璃（DP-bioglass）粉末與磷酸混合，形成類似玻璃離子體的材料作為牙齒裂縫的填補劑。並以二氧化碳雷射照使裂縫封閉。將補綴材料填入牙齒表面的裂縫，此材料會與牙釉質、牙本質於兩者之界面反

五、發明說明 (4)

應形成磷酸氫鈣（$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$）。此界面之新結晶相證實牙齒裂縫在填補於室溫下即可於界面有化學鍵形成。然而磷酸鈣在口腔環境下並不穩定，但是經過二氧化碳雷射照小，可將其轉變成較穩定的焦磷酸鈣（CaP_2O_7）結晶相。

目前在斷裂的牙齒之臨床治療上，多是將斷裂的牙齒拔除或是以複合樹脂加以修補，如此一來牙齒多半失去咀嚼受力的功能性，無法發揮功用。而本發明所使用的方法是以自製的DP-bioglass加以填補牙齒裂縫，並預以CO_2雷射成功的加以封閉，以這樣的處理可以成功的預防牙齒微裂縫的擴展，於未來牙科之臨床應用有相當的優勢。

茲為使 貴審查委員對本發明之結構特徵及所達成之功效有更進一步之瞭解與認識，謹佐以較佳之實施例及配合詳細之說明，說明如後：

目前在理處齲齒、窩洞或者是表面微裂縫，都需要先進行窩洞修型，使材料得以有良好的機械性咬合能力，而穩固的存在於填補區域。但是窩洞修型不僅對損傷區域造成二次傷害，且使牙齒本身的強度減低，即使完成窩洞修補亦無法恢復牙齒原有之機械性質。故本發明所使用的方法即利用雷射為工具，將補綴材料填入裂縫後，尤其是初期的表面微裂縫，希望以雷射加以處理，使材料與牙齒之界面產生反應，進而達到化學性鍵結，使牙齒在不需進行窩洞修型的情況下，使得材料可穩固的存在於填補的區域，希望利用這種方法防止微裂縫的擴展。

五、發明說明 (5)

首先，請參與第1圖，其係為本發明之一較佳實施例之製造流程圖；如圖所示，本發明之一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法，其製造方法主要至少係包括下列步驟：

步驟100，以鈉、鈣、矽及磷酸鹽類為原料之氧化物生料；

步驟200，將該生料研磨並乾燥；

步驟300，將該生料加熱並急冷；以及

步驟400，再將所得材料烘乾，並添加磷酸以製得生醫玻璃材料。

其中該鈉、鈣、矽及磷酸鹽類之原料係為Na_2CO_3、$CaCO_3$、SiO_2及$Ca(PO_4)_2$，而其該氧化物生料係為原料所配製，且其Na_2O-CaO-SiO_2-P_2O_5之比例為8.4w.t.%、40.6w.t.%、39.0w.t.%及12w.t.%，其中將該生料研磨時尚包含一步驟，需加入有機溶劑80-120ml，例如：乙醇，而該生料研磨係需6-10小時後乾燥，其操作溫度為70-90℃，加熱時間為8小時，而其將該生料加熱之操作溫度為1410-1450℃，加熱1-2小時。

其中於急冷後再將其烘乾，其操作溫度為70-90℃，時間為24小時，其中於急冷後再將其烘乾，再透過一400 mesh之篩網，以得到所需之粒徑大小，而磷酸之濃度係為65w.t.%，添加4-6ml，而其以該製程所製得之生醫玻璃係為一膠狀物，再將該膠狀物填補在牙齒裂縫所在，並以二氧化碳雷射，以4-6W之照射功率，0.6-0.8釐米之光束直

五、發明說明 (6)

徑進行照射，照射時間為4-6秒，其照射總時間為50-60秒，且其該二氧化碳雷射與膠狀物之距離為0.5-1釐米。

本發明所使用的材料為自製之鈉鈣矽磷系生醫玻璃為材料，添加不同含量的磷酸，製成類似玻璃離子體之膠狀物質，玻璃粉末添加磷酸後，與磷酸中的氫離子進行離子交換，由X光繞射分析，鑑定主要結晶相為 $Ca(H_2PO_4)\cdot H_2O$，推測其反應式如下：

$$(SiO^-)_2Ca^{2+}+2H^++2H_2(PO_4)^-+nH_2O \rightarrow Ca(H_2(PO_4))_2\cdot mH_2O+2Si-OH$$

$$Si-OH+P_2O_5+H^++OH^- \rightarrow SiP_2O_7+H_2O$$

為了了解添加磷酸至玻璃粉末後，反應形成的黏性膠狀物質，經過雷射處理後可能產生的變化，故將材料放入高溫爐，以100℃的溫度區間，由室溫升至1000℃，每一溫度維持1小時後，經急冷處理再以XRD分析，參閱第2圖，其係為本發明之一較佳實施例之不同溫度熱處理生醫玻璃材料之X-ray波型圖。添加了磷酸的玻璃粉末，在100℃時，結晶相仍維持不變；200℃時呈現非結晶的形式;但是在300℃脫水成為 $CaH_2P_2O_7$; 400℃時 $CaH_2P_2O_7$ 再次脫水成為 γ-CaP_2O_6，而 SiP_2O 與玻璃中的 SiO_2 反應成為 $Si_3(PO_4)_4$，並與 γ-CaP_2O_6 以兩相形式共同存在；在400~600℃時，γ-CaP_2O_6 則逐漸轉變為 β-$Ca(PO_3)_2$，而 $Si_3(PO_4)_4$ 仍持續存在；而溫度達到700~1000℃時，漸漸溶化成玻璃。

$$Ca(H_2PO_4)_2\cdot H_2O \rightarrow Ca(H_2PO_4)_2+H_2O \text{-----}(100℃)$$

$$Ca(H_2PO_4)_2 \rightarrow CaH_2P_2O_7+H_2O \text{----------}(300℃)$$

五、發明說明 (7)

$$CaH_2P_2O_7 \rightarrow \gamma\text{-}CaP_2O_7 + H_2O$$

$$SiP_2O_7 + SiO_2 \rightarrow Si_3(PO_4)_4$$

$$\gamma\text{-}CaP_2O_6 \rightarrow \beta\text{-}Ca(PO_3)_2 + H_2O$$

同樣的，將 $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$熱處理，以XRD進行測試所得到的結果，參閱第3圖，其係為本發明之一較佳實施例之 $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$不同溫度熱處理之X-ray繞射波型圖。而 $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$之結晶相隨溫度的變化，與我們所用之補綴材料中的 $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$結晶相變化相同，但是並沒有 $Si_3(PO_4)$的形成。由此兩者的比較，表示玻璃中的矽氧結構與磷酸反應，使補綴材料含有Si的結晶相。也因為有兩種以上的結晶相，使材料的熔點降低，在700℃已經產生熔融現象。因為熔點的降低，所以雷射照射能以較短時間及較低溫度，使材料達到熔融，藉由此低熔點的生醫玻璃，與雷射照射後牙齒－玻璃材料界面的反應，使得材料與牙齒之間產生化學性鍵結。

綜上所述，本發明係有關於一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法，其尤指一種使用於牙科之填補牙齒裂縫牙科材料之製造方法，其係利用一鈉、鈣、矽及磷酸鹽類為原料之牙科生醫玻璃材料。故本發明實為一具有新穎性、進步性及可供產業利用者，應符合我國專利法所規定之專利申請要件無疑，爰依法提出發明專利申請，祈 鈞局早日賜准專利，至感為禱。

惟以上所述者，僅為本發明之一較佳實施例而已，並非用來限定本發明實施之範圍，舉凡依本發明申請專利範

五、發明說明 (8)

圍所述之形狀、構造、特徵及精神所為之均等變化與修飾，均應包括於本發明之申請專利範圍內。

圖式簡單說明

第 1 圖：其係為本發明之一較佳實施例之製造流程圖；

第 2 圖：其係為本發明之一較佳實施例之不同溫度熱處理生醫玻璃材料之 X-ray波型圖；及

第 3 圖：其係為本發明之一較佳實施例之 $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ 不同溫度熱處理之 X-ray繞射波型圖。

六、申請專利範圍

1．一種使用於牙科之生醫玻璃材料之製造方法，其製造方法主要至少係包括下列步驟：

以碳酸鈉、碳酸鈣、二氧化矽及磷酸鈣為原料之氧化物生料；

於該生料添加一有機溶劑並進行研磨並乾燥；

將該生料加熱並急冷；以及

再將所得材料烘乾，並添加磷酸以製得生醫玻璃材料。

2．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該氧化物生料係為原料所配製，且其Na_2O-CaO-SiO_2-P_2O_5之比例為8.4w.t.%、40.6w.t.%、39.0w.t.%及12w.t.%。

3．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該有機溶劑係為乙醇。

4．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中加入之有機溶劑係為80-120ml。

5．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中將該生料研磨係需6-10小時。

6．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該生料研磨後乾燥，其操作溫度為70-90℃。

7．如申請專利範圍第6項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中其加熱時間為8小時。

8．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中將該生料加熱之操作溫度為1410-1450℃，加熱

六、申請專利範圍

1-2小時。

9．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中於急冷後再將其烘乾，其操作溫度為70-90℃，時間為24小時。

10．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中於急冷後再將其烘乾，再透過一400mesh之篩網，以得到所需之粒徑大小。

11．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該磷酸之濃度係為65w.t.%，添加4-6ml。

12．如申請專利範圍第1項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該製得生醫玻璃係為一膠狀物。

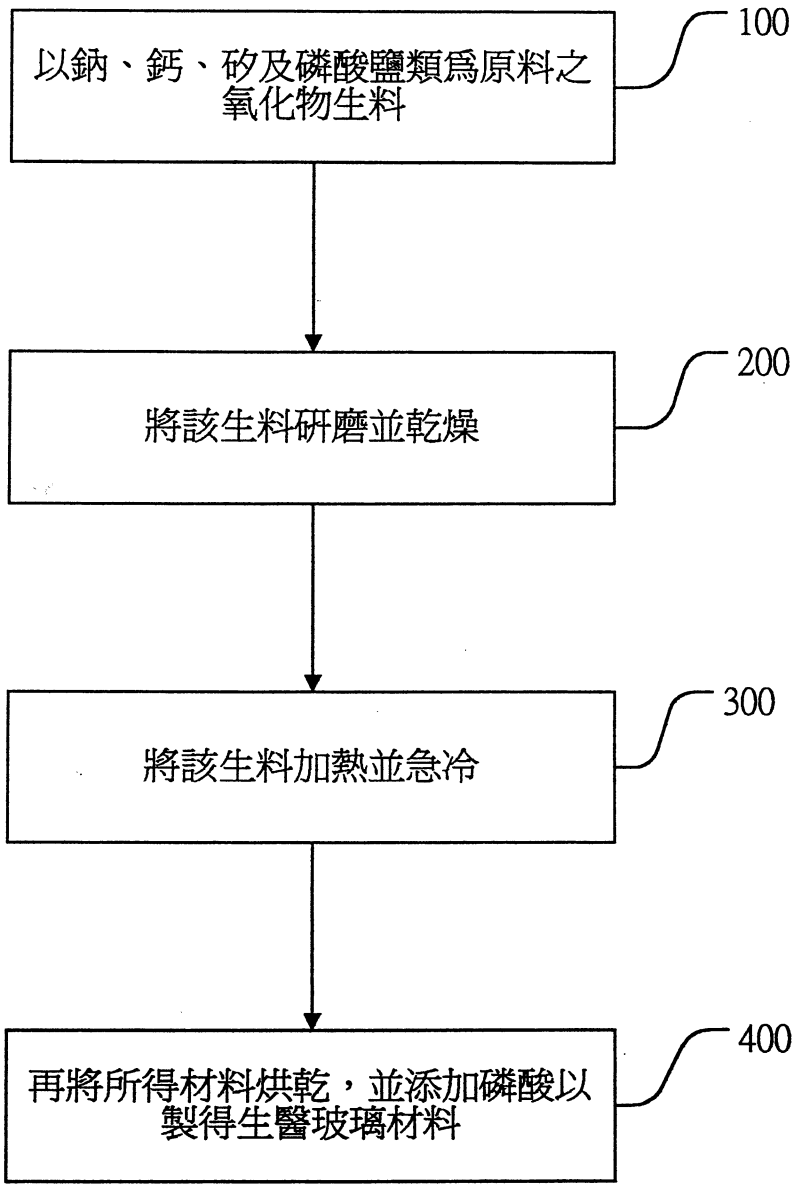
13．申請專利範圍第12項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中將該膠狀物填補在牙齒裂縫所在，並以二氧化碳雷射照射。

14．如申請專利範圍第13項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該二氧化碳雷射係以4-6W之照射功率，0.6-0.8釐米之光束直徑。

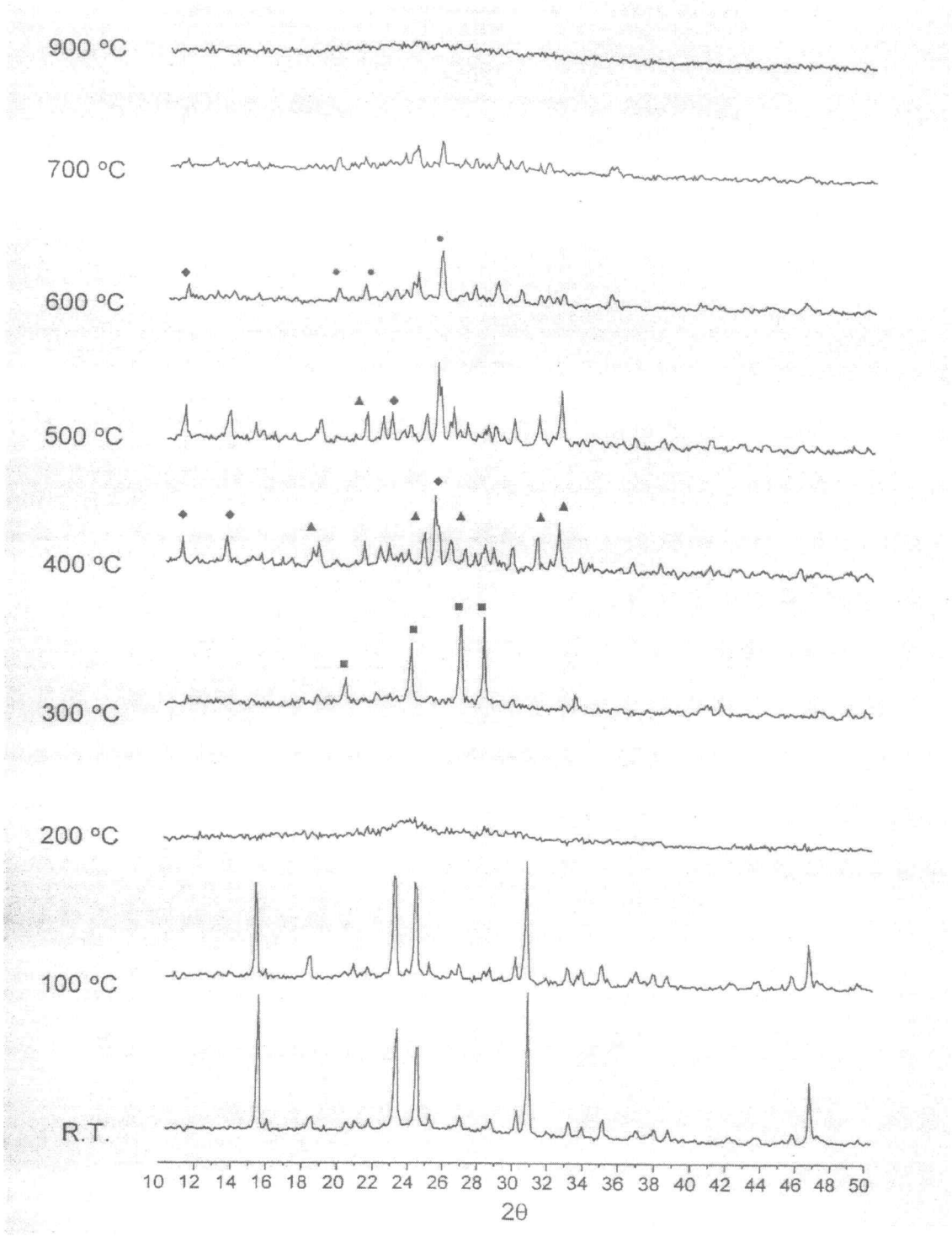
15．如申請專利範圍第13項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該二氧化碳雷射之照射時間為4-6秒。

16．如申請專利範圍第13項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該二氧化碳雷射之照射總時間為50-60秒。

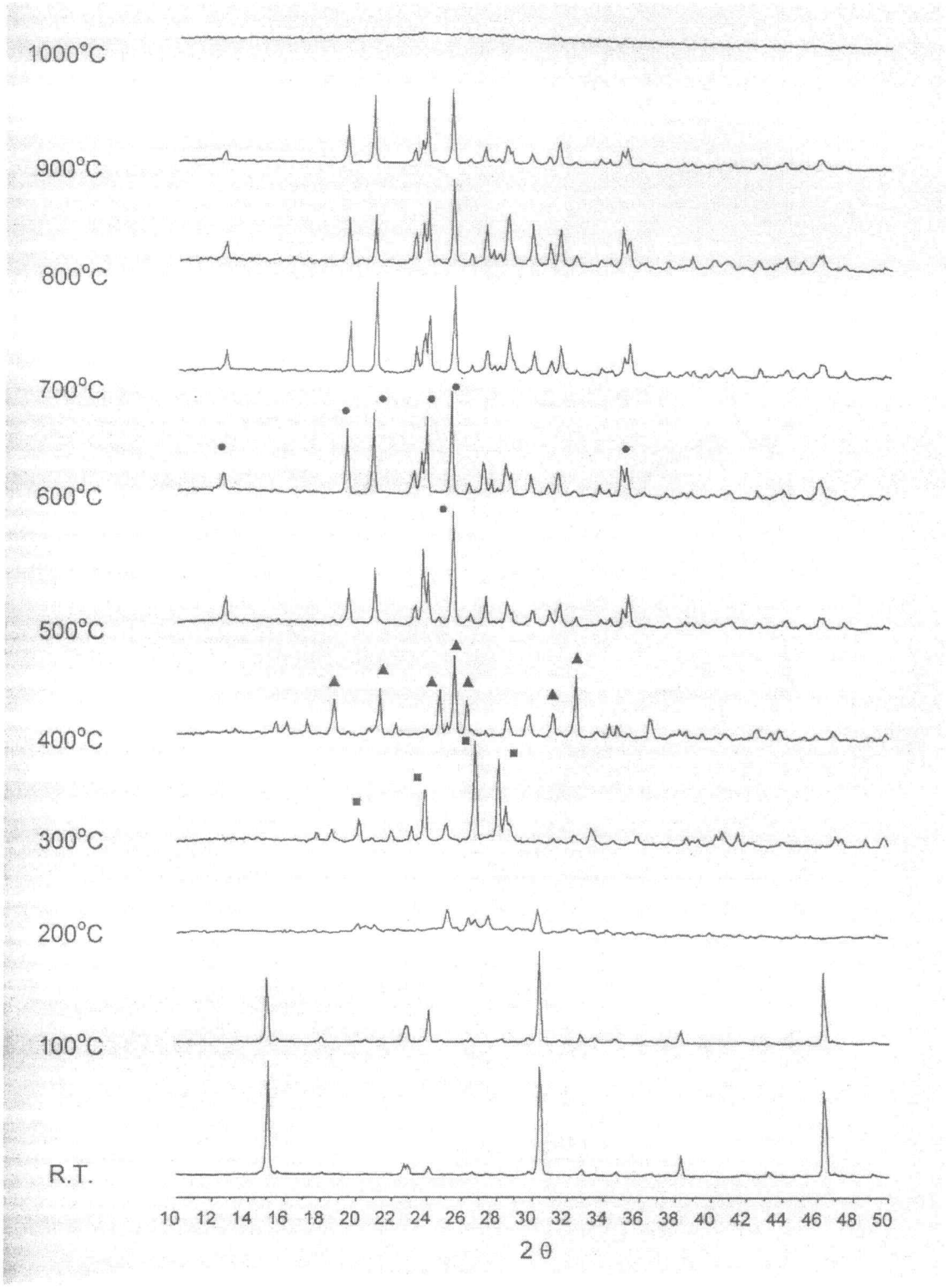
17．如申請專利範圍第13項所述之生醫玻璃材料製造方法，其中該二氧化碳雷射與膠狀物之距離為0.5-1釐米。


以鈉、鈣、矽及磷酸鹽類爲原料之氧化物生料
100
將該生料研磨並乾燥
200
將該生料加熱並急冷
300
再將所得材料烘乾，並添加磷酸以製得生醫玻璃材料
400

第1圖


900 °C
700 °C
600 °C
500 °C
400 °C
300 °C
200 °C
100 °C
R.T.
10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50
2θ

第 2 圖


1000°C
900°C
800°C
700°C
600°C
500°C
400°C
300°C
200°C
100°C
R.T.
10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50
2θ

第 3 圖