

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102202701 A

(43) 申请公布日 2011. 09. 28

(21) 申请号 200980128143. 8

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2009. 06. 08

A61L 31/04 (2006. 01)

A61L 31/14 (2006. 01)

(30) 优先权数据

61/059, 795 2008. 06. 08 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 01. 18

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IB2009/006229 2009. 06. 08

(87) PCT申请的公布数据

W02010/001250 EN 2010. 01. 07

(71) 申请人 瑞士商麦斯特医疗股份有限公司

地址 瑞士苏黎世市

(72) 发明人 约尔格·特斯马尔

托马斯·赖因特耶斯

(74) 专利代理机构 北京泛诚知识产权代理有限

公司 11298

代理人 文琦 陈波

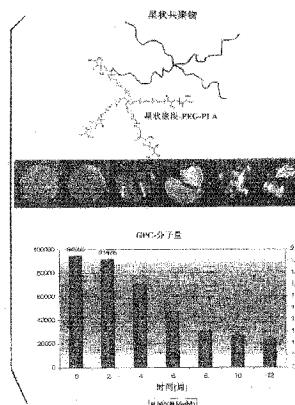
权利要求书 3 页 说明书 12 页 附图 6 页

(54) 发明名称

用以减少疤痕组织的嵌段聚合物膜

(57) 摘要

本发明公开了一种预切的、使用者可以塑形并可吸收的聚合物微膜。该微膜由可吸收高分子聚合物所构成,其被设计成可以减弱沾黏并且随着时间的推移可以被人体较缓慢地吸收。该微膜具有非常薄的厚度,例如厚度在大约 0.010 毫米 -0.300 毫米之间,而同时保持足够的强度。该微膜可由具有较高的黏性的聚乳酸聚合物 (polylactidepolymers) 挤压成形,可以存放于无菌的包装里,并且可以在移植过程中被高度重复性地预先塑形。



1. 一种可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,用于在术后点上进行体内手术后,减少或防止在治疗术后点与邻近的周边组织之间形成术后疤痕组织,该系统具有预植入结构,该预植入结构在于治疗术后点与邻近的周边组织之间形成该系统之前被定义为该系统的结构,

该系统包含可吸收聚合物基材的基本平面膜,其具有第一光滑侧与第二光滑侧,该可吸收聚合物基材的基本平面膜包含在该第一光滑侧与该第二光滑侧之间的单层的可吸收聚合物基材,该单层的可吸收聚合物基材包含:(a)至少一个具有一个或多个乳酸与甘醇酸中的疏水性嵌段,以及(b)至少一个具有一个或多个聚乙二醇的亲水性嵌段,并且还包含具有一个或多个三嵌段共聚物或星状嵌段共聚物。

2. 如权利要求1所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中:

所述单层的可吸收聚合物基材具有大致均匀的组成;

所述单层的可吸收聚合物基材在第一光滑侧与该第二光滑侧之间测量的厚度,在大约10微米至300微米之间;

所述单层的可吸收聚合物基材是非多孔性的;以及

所述单层的可吸收聚合物基材用来维持该治疗术后点与该邻近的周边组织之间的表面光滑的阻隔,为了在较长的时间内有效地减轻或消除该治疗术后点与该邻近的周边组织之间的疤痕组织的形成。

3. 一种可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,用于在术后点上进行体内手术后,减少或防止在治疗术后点与邻近的周边组织之间形成术后疤痕组织,该系统具有预植入结构,该预植入结构在该系统形成于治疗术后点与邻近的周边组织间之前被定义为该系统的结构,

该系统包含可吸收聚合物基材的基本平面膜,其具有第一光滑侧和第二光滑侧,该可吸收聚合物基材的基本平面膜包含在该第一光滑侧与该第二光滑侧之间的单层的可吸收聚合物基材,该单层的可吸收聚合物基材包含:(a)至少一个具有一个或多个乳酸、甘醇酸或乳酸与甘醇酸混合物的疏水性嵌段,和(b)至少一个具有一个或多个聚乙二醇的亲水性嵌段,并且还包含一个或多个四正嵌段共聚物。

4. 如权利要求3所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中:

所述单层的可吸收聚合物基材具有大致均匀的组成;

所述单层的可吸收聚合物基材在第一光滑侧与该第二光滑侧之间测量的厚度,在大约10微米至300微米之间;

所述单层的可吸收聚合物基材是非多孔性的;以及

所述可吸收聚合物基材的基本平面膜放置于一包装内。

5. 如权利要求3所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中所述单层的可吸收聚合物基材包含:(i)具有一或多个乳酸、甘醇酸或乳酸与甘醇酸混合物的第一疏水性嵌段,和(ii)多个具有聚乙二醇的第二亲水性嵌段

6. 如权利要求5所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中所述单层的可吸收聚合物基材包含星状嵌段共聚物。

7. 如权利要求3所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中所述单层的可吸收聚合物基材包含星状嵌段共聚物,该星状嵌段共聚物具有:(i)第一疏水性聚乳酸/聚乙醇酸嵌段,和(ii)三个或更多个第二亲水性聚乙二醇嵌段。

8. 如权利要求3所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中所述单层的可吸收聚合

物基材包含：(i) 具有至少一聚乙二醇的第一疏水性嵌段，和 (ii) 多个第二亲水性嵌段，每一该第二亲水性嵌段具有一个或多个乳酸、甘醇酸或乳酸与甘醇酸混合物。

9. 如权利要求 8 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材包含星状嵌段共聚物。

10. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材包含星状嵌段共聚物，该星状嵌段共聚物具有：(i) 至少第一疏水性聚乙二醇嵌段，和 (ii) 三个或更多个第二亲水性聚乳酸 / 聚乙醇酸嵌段。

11. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材包括三嵌段共聚物或四嵌段共聚物，其包含：一个具有一个或多个乳酸、甘醇酸或乳酸与甘醇酸混合物的第一疏水性嵌段；一个具有至少一个聚乙二醇的第二亲水性嵌段；以及一个具有一个或多个乳酸、甘醇酸、或乳酸与甘醇酸混合物和聚乙二醇的第三疏水性嵌段。

12. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材的最大厚度大约为 100 微米。

13. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材的最大厚度大约为 200 微米。

14. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材是不具液体可渗透性的。

15. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材包含用以影响细胞迁移的趋化物质、用以影响细胞迁移的抑制性物质、用以影响细胞增殖的有丝分裂生长因子、用以影响细胞分化的生长因子以及促进血管新生的因子中的至少一种。

16. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述可吸收的疤痕组织缩减微膜系统密封于无菌的包装中。

17. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材包含多个沿着该单层的可吸收聚合物基材的边缘设置的孔洞。

18. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述单层的可吸收聚合物基材并不包含任何远离该单层的可吸收聚合物基材的边缘设置的孔洞。

19. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中所述边缘延伸围绕该单层的可吸收聚合物基材。

20. 如权利要求 3 所述可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中一狭缝形成于该单层的可吸收聚合物基材的周围，因此所述边缘沿着该狭缝延伸。

21. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中：

所述单层的可吸收聚合物基材更包含多个远离该边缘的孔洞；

每一接近周围的该孔洞具有第一直径；

每一接近中央的该孔洞具有第二直径；以及

该第一直径大于该第二直径。

22. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统，其中一狭缝形成于该单层的可吸收聚合物基材的周围，因此所述边缘沿着该狭缝延伸。

23. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中所述单层的可吸收聚合物基材包含设置于该非孔性基材中的狭缝。

24. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中该单层的可吸收聚合物基材被切割成具有适合的尺寸与形状,其适合于紧密地并在解剖地贴合于一解剖结构,从而减少或防止疤痕组织形成于治疗术后点与邻近的周边组织之间,并且该单层的可吸收聚合物基材被密封于无菌的包装中。

25. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中该单层的可吸收聚合物基材被切割成具有凸出物,而被折迭于解剖结构上并围绕该解剖结构。

26. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中该单层的可吸收聚合物基材包含至少一个设置于该非多孔性基材中的凹痕。

27. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中该单层的可吸收聚合物基材包含多个设置于该非多孔性基材中的凹痕。

28. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中该单层的可吸收聚合物基材被切割成具有非长方形与非圆形的形状,并且被密封于一无菌的包装中。

29. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中该可吸收疤痕组织缩减微膜系统还包含另一膜,该另一膜具有的最大厚度小于 2000 微米并且具有渗透性。

30. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中其它膜为过渡膜。

31. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中其它膜是具有液体可渗透性的。

32. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中其它膜是具有细胞穿透性的。

33. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中其它膜是具有血管穿透性的。

34. 如权利要求 3 所述的可吸收的疤痕组织缩减微膜系统,其中其它膜具有介于 500 微米与 2000 微米之间的厚度。

用以减少疤痕组织的嵌段聚合物膜

[0001] 本申请请求美国临时申请号 61/059,795, 申请日 2008 年 6 月 8 日, 发明名称为“用以减少疤痕组织的嵌段聚合物膜”的优先权, 其为美国申请号 12/199,760, 申请日 2008 年 8 月 27 日, 发明名称为在治疗期间用以减少疤痕组织的可吸收组障微膜这一申请的部分连续申请案, 并且与美国申请案号 10/385,399, 申请日 2003 年 3 月 10 日, 发明名称为在治疗期间用以减少疤痕组织的可吸收组障微膜相关, 现在获得的专利号为 6,673,362, 每一个或全部的上述申请案内容都明确地合并入本文做为参考,。

[0002] 本申请也与美国申请号 10/631,980, 申请日 2003 年 7 月 31 日 (Att. Docket MA9604P)、美国申请号 11/203,660, 申请日 2005 年 8 月 12 日 (Att. Docket MB9828P)、美国申请号 10/019,797, 申请日 2002 年 7 月 26 日 (Att. Docket MB9962P)、美国临时申请号 60/966,782, 申请日 2007 年 8 月 27 日 (Att. Docket MB8039PR) 以及美国临时申请号 60/966,861, 申请日 2007 年 8 月 29 日 (Att. Docket MB8039PR2) 等专利相关。上述申请的申请人都相同且每一个或全部的上述申请案的内容都明确地合并入本申请作为参考。

技术领域

[0003] 本发明大体相关于医疗植入物, 特别是相关于可吸收膜与其使用方法, 以及使用其作为医疗植入物的方法。

背景技术

[0004] 手术修复与炎性疾病的临床上的主要问题是: 在手术或病后的治疗开始阶段产生的沾黏 (adhesion)。沾黏是一种涉及纤维性疤痕组织的形成所引起的不正常组织连锁形成的状态。这些连锁可能会, 例如损害身体机能, 产生不孕, 阻塞肠与消化道的其它部份 (肠阻塞) 以及产生全身不适, 例如骨盆疼痛。这些状态在某些情况下是会危及生命的。尽管沾黏可能由其它疗程或情况所引起, 例如盆腔炎、克隆式症、腹膜炎、机械伤、放射治疗以及外来物质的存在, 沾黏最常见的一种形式是外科手术所引起的。

[0005] 目前已经进行过各种尝试以防止沾黏, 特别是术后的沾黏。举例来说, 利用腹膜腔灌洗、肝素溶液、前驱凝血因子、手术技术的改良, 例如显微镜或腹腔镜手术技术的使用、滑石粉由外科手术手套的移除、较小缝线的使用与旨在最小化浆膜表面的黏附的物理性阻隔 (膜、凝胶或其它溶液) 的使用, 都已经被尝试过。不幸的是, 这些方法看来获得的成功有限。此外, 各种形式的阻隔物质, 例如膜与被设计用来限制组织黏附的黏性腹腔液, 所获得的成功也同样有限。这些阻隔物质包括纤维素阻隔、聚四氟乙烯物质、以及葡聚糖溶液。

[0006] Tokahura 等人提出的美国专利号 5,795,584 的专利, 公开了抗沾黏或疤痕组织缩减薄膜, 而 Cohn 等人提出的美国专利号 6,136,33 的专利也公开了相似的结构。在 Tokahura 等人提出专利中, 生物可吸收聚合物与合适的碳酸盐共聚合, 然后形成非多孔性单层防沾黏阻隔, 例如薄膜。在 Cohn 等人提出专利中, 通过使用聚胺酯化学形成用以防沾黏而无化学交联的聚合物水凝胶。这些专利都涉及以较复杂的化学式和 / 或产生用以作为手术沾黏阻隔的特定结构的反应。因此, 目前仍然持续需要一种改良的膜可以防止沾黏。

发明内容

[0007] 本发明提供一种改良式可吸收微膜,其可以用于各种手术情况下,例如抑制、延迟或防止组织沾黏与减少疤痕,例如在组织愈合时;然后,其可以在经过适当的时间后被吸收或溶解。该改良式可吸收微膜可以制作成具有非常薄的厚度,例如其厚度在大约 0.010 毫米与 0.300 毫米之间,并同时保持足够的强度。

[0008] 本发明提供一种改良式可吸收微膜,其可以容易并确定地形成并放置于包含硬或软组织的解剖结构上、或围绕该解剖结构或放置于该解剖结构附近。该改良式可吸收微膜可以用于各种手术情况下,例如延迟或防止组织沾黏并减少疤痕。此外,本发明的共聚物可以有助于提供较简单的化学反应和/或化学式,和/或可以有助于提供一个或多个增强的或更有可控性的机械强度和/或相对于其它物质,例如母体、聚酯,具有加速的或更具有可控性的降解。

[0009] 根据本发明的一个实施例,可以提供一种可吸收微膜,其包含大体上均匀组成的双嵌段共聚物。该双嵌段共聚物可以包含第一嵌段,其包含、基本上包括或包括一个或多个聚乳酸 (polylactide) 和/或聚甘醇酸(例如聚乳酸 (poly lactic acid;简称 PLA)、聚乙醇酸(简称 PGA)、或聚乳酸-甘醇酸(简称 PLGA));以及第二嵌段,其包含、基本上包括或包括一个或多个聚乙二醇(例如 PEG)。第一嵌段,称做聚乳酸/聚乙醇酸嵌段 (PLA/PGA block),可以包含疏水性与生物可降解的聚乳酸/聚乙醇酸嵌段 (PLA/PGA block),而第二嵌段,称做聚乙二醇嵌段 (PEG block),可以包含亲水性的聚乙二醇嵌段 (PEG block)。

[0010] 根据本发明的另一特征,可以提供一种可吸收微膜,其包含、基本上包括或是包括大体上均匀组成的三嵌段共聚物,该三嵌段共聚物包含第一嵌段,其包含、基本上包括或包括一聚乳酸和/或一聚甘醇酸(例如聚乳酸 (PLA)、聚乙醇酸 (PGA)、或聚乳酸-甘醇酸 (PLGA));第二嵌段,其包含、基本上包括或包括一个或多个聚乙二醇(例如 PEG);以及第三嵌段,其包含、基本上包括或包括聚乳酸和/或一聚甘醇酸(例如聚乳酸 (PLA)、聚乙醇酸 (PGA)、或聚乳酸-甘醇酸 (PLGA))。第一嵌段与第三嵌段的每一个都称做聚乳酸/聚乙醇酸嵌段 (PLA/PGA block),最好包含一个或多个疏水性与生物可降解的聚乳酸/聚乙醇酸嵌段 (PLA/PGA block),而第二嵌段,称做聚乙二醇嵌段 (PEG block),最好包含一个或多个亲水性的聚乙二醇嵌段 (PEG block)。

[0011] 当第一嵌段与第三嵌段相同或是共有一个或多个共通特征时,两者皆被称做「A」嵌段,而第二嵌段则被称做「B」嵌段。

[0012] 第一聚乳酸/聚乙醇酸嵌段 (first PLA/PGA block) 与第二聚乙二醇嵌段 (second PEG block) 在一起,会形成聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇(例如 A-B) 共聚物 (PLA/PGA-PEG copolymer),而添加第三聚乳酸/聚乙醇酸嵌段 (third PLA/PGA block) 会使其全部聚集在一起而形成聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇-聚乳酸/聚乙醇酸(例如 A-B-A) 共聚物 (PLA/PGA-PEG-PLA/PGA copolymer)。可以通过例如在一开始即具较高的黏度特性的状态中挤压成形,来形成这些聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇 (PLA/PGA-PEG) (或聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇-聚乳酸/聚乙醇酸 (PLA/PGA-PEG-PLA/PGA)) 共聚物膜。此初始的高黏度特性通过减少该膜产生,例如破坏或撕裂等状况,而在挤压成形的过程中会有助于该阻隔膜的确实形成。在处理与消毒后,包含该膜的共聚物的黏度或黏度特性通常会降低。

可根据本发明的其它特征而使用其它黏度特性（如较高的黏度特性），例如用以在制作过程中，例如挤压成形的过程中增加聚乳酸 / 聚乙醇酸 - 聚乙二醇 (PLA/PGA-PEG)（或聚乳酸 / 聚乙醇酸 - 聚乙二醇 - 聚乳酸 / 聚乙醇酸 (PLA/PGA-PEG-PLA/PGA)）共聚物的强度。在一些改良的实施例中，初始的黏度特性可以不必为较高的黏度特性。挤压成形的制作过程可以提供具有偏压分子配向的薄膜。

[0013] 根据其它特征，膜具有第一光滑表面和第二光滑表面，该膜为非多孔性，并且测量该第一光滑表面与第二光滑表面之间而得的该膜厚度大约在 0.01 毫米至 0.300 毫米。该膜因此可以拥有各种截面厚度。例如该膜可以包含至少一较厚的部分，其形成于该膜的一个边缘的至少一片段。在其它实施例中，该膜可能具有均匀的厚度。

[0014] 虽然，将为了语法的流畅性而以功能性说明描述装置与方法，必须清楚地了解的是，除非另外有注明，申请专利范围不能通过装置与步骤所限制的构造而被解释为任何方面的限制；但是在司法的均等论下，其要与申请专利范围所提供的含意的整个范围及均等物的定义一致。

[0015] 在此描述的任何特征或特征的组合都包含于本发明的范畴内，只要包含于任何组合中的特征并不相互抵触，其将表明于背景技术、说明书及本发明所属技术领域具普通技术人员知识范畴中。此外，本文描述的任何特征与特征的组合可能被特别地由本发明的任何实施例中排除。为了概述本发明，本发明的某些方面、优点与新颖性特征会被描述。当然，可以理解的是，不需将本发明所有的目的、优点与新颖性特征都具体实现于本发明任何特定的实施例中。在下列的详细说明与其后的申请专利范围中，本发明的任何附加的优点与目的会被呈现。

附图说明

[0016] 第一图至第六图说明本发明的实施例的组成成分与特性。

具体实施方式

[0017] 本发明的优选实施例将被详细说明以做为参考，每一实施例都展示于所附的图示中。尽可能的，在图示与说明书中使用相同或类似的标号来代表相同或是类似的组件。需要注意的是，这些图示都是以简化的形式绘制而并未以精确的尺度绘制。关于本文所公开的内容，仅为了方便与清楚的目的，在相关附图中使用方向性的用语，例如顶部、底部、左、右、上、下、之上、上方、下方、之下、背面与前面。这些方向性的用语不应以任何方式解释为对本发明的保护范围的限制。

[0018] 虽然本申请公开的内容是指某些被展示于本文的实施例，但是必须了解的是，提供这些实施例以作为范例，而非作为限制。在讨论示例性实施例时，此公开的目的可以理解为后续的详细描述涵盖实施例的所有改良、替代方案以及均等物，且其都落入所提出的申请专利范围所定义的本发明的精神与范畴内。

[0019] 本发明的阻隔膜可以由各种生物可降解物质所构成，例如可吸收聚合物。根据本发明的一个实施例，可用于形成本发明的阻隔膜的非限制性聚合物可以包括双嵌段（团块）共聚物。如本申请所述，该双嵌段共聚物可以包含第一嵌段，其包含、基本上包括或包括聚乳酸和 / 或一聚甘醇酸（例如聚乳酸 (poly lactic acid; 简称 PLA)、聚乙醇酸

(polyglycolic acid;简称PGA)或聚乳酸-甘醇酸(Poly(Lactic-co-glycolic acid);简称PLGA));以及第二嵌段,其包含、基本上包括或包括聚乙二醇(例如PEG)。该第一嵌段,称做聚乳酸/聚乙醇酸嵌段(PLA/PGA block),可以包含一个或多个疏水性与生物可降解的聚乳酸/聚乙醇酸嵌段(PLA/PGA block),而该第二嵌段,称做聚乙二醇嵌段(PEG block),可以包含亲水性的聚乙二醇嵌段(PEG block)。第一聚乳酸/聚乙醇酸嵌段可称为「A」嵌段,而第二聚乙二醇嵌段可称为「B」嵌段。第一聚乳酸/聚乙醇酸嵌段与第二聚乙二醇嵌段在一起可以形成聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇(PLA/PGA-PEG)(例如A-B或AB)双嵌段共聚物。

[0020] 其它可用于形成本发明的阻隔膜的非限制性嵌段(团块)共聚物包含三嵌段(团块)共聚物或星状共聚物。如同本发明所公开,该三嵌段共聚物可以包含第一嵌段,其包含、基本上包括或包括聚乳酸和/或一聚甘醇酸(例如聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)、或聚乳酸-甘醇酸(PLGA));第二嵌段,其包含、基本上包括或包括聚乙二醇(例如PEG);以及第三嵌段,其包含、基本上包括或包括聚乳酸和/或聚甘醇酸(例如聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)、或聚乳酸-甘醇酸(PLGA))。该第一嵌段,称做聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段,可以包含一个或多个疏水性与生物可降解的聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段,而该第二嵌段,称做聚乙二醇(PEG)嵌段,可以包含一个或多个亲水性的聚乙二醇(PEG)嵌段,而该第三嵌段,称做聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段,可以包含一个或多个疏水性与生物可降解的聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段。当第一聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段与第三聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段相同或共有多个共通特征时,它们可以每一个都称做一个「A」嵌段,而第二聚乙二醇(PEG)嵌段可以称做「B」嵌段。第一聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段、第二聚乙二醇(PEG)嵌段与第三聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段在一起会形成聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇-聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA-PEG-PLA/PGA)(例如A-B-A或ABA)三嵌段共聚物。

[0021] 此结合性嵌段(团块)共聚物或者可被定性为聚乙二醇-聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇(PEG-PLA/PGA-PEG)(例如B-A-B或BAB)三嵌段共聚物。

[0022] 在其它实施例中,该结合性嵌段共聚物可以是四正(例如四个或更多嵌段)嵌段(团块)共聚物,其包含例如聚乙二醇(PEG)嵌段(例如B嵌段),该聚乙二醇(PEG)嵌段与三个或更多聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段(例如A嵌段)一起形成此嵌段(团块)共聚物,连接三个或更多聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段(例如A嵌段)或是排列于三个或更多聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段(例如A嵌段)之间。此四正嵌段共聚物或者可以包含例如聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段(例如A嵌段),该聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段(例如A嵌段)与三个或更多聚乙二醇(PEG)嵌段(例如B嵌段)一起形成该四正(4plus)嵌段共聚物,连接三个或更多聚乙二醇(PEG)嵌段(例如B嵌段)或是排列于三个或更多聚乙二醇(PEG)嵌段(例如B嵌段)之间。

[0023] 此四正(4plus)嵌段共聚物包含具有一个或多个对称形状和星状的聚乙二醇(PEG)嵌段(例如B嵌段),以区段(例如支臂、分枝或点)结合(例如连接三个或更多聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段(例如A嵌段),例如区段的数目可以包含四个。在优选的实施例中,这些区段的数目与聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段的数目相等。或者,四正嵌段共聚物包含具有一个或多个对称形状和星状的聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA)嵌段(例如

A 嵌段),以区段(例如支臂、分枝或点)结合(例如连接)三个或更多聚乙二醇(PEG)嵌段(例如B嵌段)。如同前面的实施例,这些区段的数目与聚乙二醇(PEG)嵌段的数目相等,在一特定的实施例中,可以包含四个。

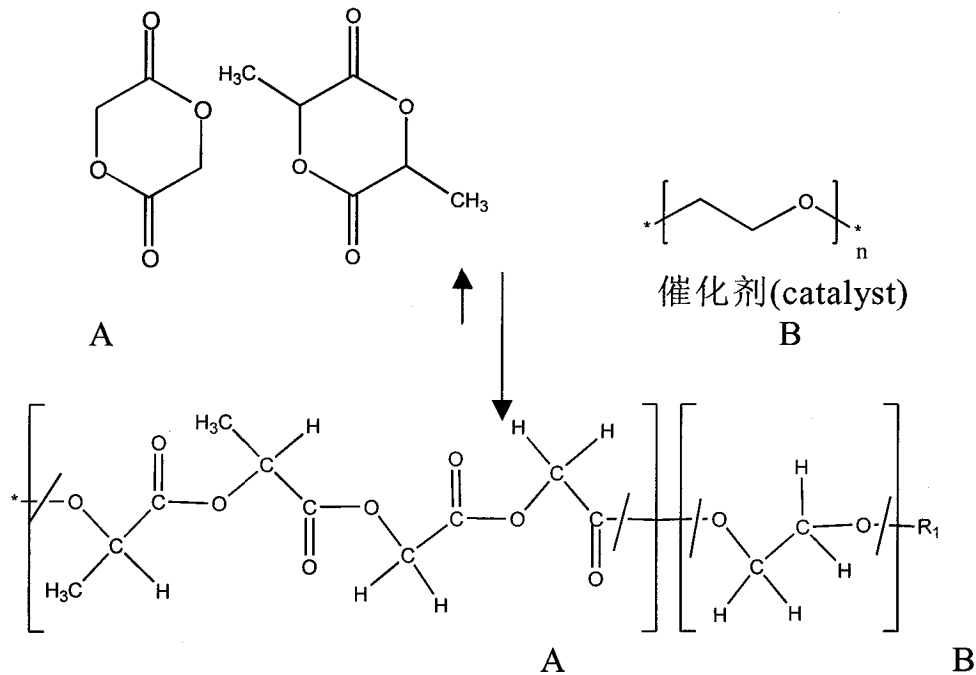
[0024] 此结合性嵌段聚合物可以在一开始具有较高黏度特性时通过挤压成型的方式形成。此初始的高黏度特性通过减少阻隔膜产生,例如破坏或撕裂等问题,而在挤压成型的过程中有助于该阻隔膜的确定形成。在处理与消毒后,该阻隔膜的黏度或黏度特性通常会降低。可以根据本发明的其它特征使用其它较高的黏度特性,以增强物质(共聚物)的强度。在一些改良的实施例中,初始的黏度特性可以不必具有较高的黏度特性。挤压成型的制作过程可以提供具有偏向分子配向的薄膜。挤压成型的过程可以有助于提供有阻隔膜的有效生成。此外,通过此挤压成型技术制作而成的阻隔膜不会产生阻隔膜中的溶剂捕捉,并且可以进一步提供,例如分子偏压,包括预定的分子偏压。可以使用单轴或双轴挤压成型来制作该阻隔膜。

[0025] 此结合性嵌段共聚物的成分可以被挤压而形成本发明的阻隔膜。在某些实施例中,聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇(PLA/PGA-PEG)嵌段共聚物可以采取下列的一个或多个聚合物的形式:1. 聚L型乳酸-聚乙二醇;2. 聚L型乳酸-DL型乳酸-聚乙二醇;3. 聚L型乳酸-乙醇酸-聚乙二醇;聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇-聚乳酸/聚乙醇酸(PLA/PGA-PEG-PLA/PGA)嵌段共聚物可以采取下列形式:4. 聚L型乳酸-聚乙二醇-L型乳酸;5. 聚L型乳酸-聚乙二醇-L型乳酸-DL型乳酸;6. 聚L型乳酸-聚乙二醇-L型乳酸-乙醇酸;7. 聚L型乳酸-DL型乳酸-聚乙二醇-L型乳酸-DL型乳酸;8. 聚L型乳酸-DL型乳酸-聚乙二醇-L型乳酸-乙醇酸;9. 聚L型乳酸-乙醇酸-聚乙二醇-L型乳酸-乙醇酸;10. 由上述聚合物或共聚物结合和/或变更(选择性地与任一或多个在本文公开或提及的其它聚合物结合)而形成的其它形式的星状嵌段共聚物和/或四正嵌段共聚物,可以被制作或是获得。举例来说,这些聚合物或共聚物可以无限制地由德国勃林格殷格翰公司制造或取得,用以挤压成本发明的阻隔膜。

[0026] 本文使用的示范化学结构与合成与命名规则如下,其中:

[0027] 图表A

[0028]



[0029] 双嵌段共聚物时 $R_1 = \text{CH}_3$

[0030] 三嵌段共聚物时 $R_1 = \text{A}$

[0031] 图表 B 展示再次通过催化剂的作用, 将聚乙二醇 (PEG) 单元与聚乳酸-甘醇酸 (PLGA) 聚合入一嵌段共聚物中。聚乙二醇 (PEG) 具有低全身性毒性, 并且在近年来使用于各种医疗与药剂。

[0032] 其所产生的嵌段共聚物以图表展示下:

[0033] 图表 B

[0034] $\text{RLLRLLLRLRLRR-O}[-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}]_n-\text{R}$

[0035] A B

[0036] 商业上取得的聚乳酸-甘醇酸 (PLGA): 聚乙二醇 (PEG) 嵌段共聚物包含勃林格殷格翰公司的产品 **RESOMER®** 聚乙二醇 (PEG) (**RESOMER®** PEG)。

[0037] 一较佳 (经由非排他性) 产品 **RESOMER®** 聚乙二醇 (PEG) 样品 MD 型 LRP d 7055 (**RESOMER®** PEG Sample MD Type LRP d 7055), 其中 LR 代表 RESOMER Acronym LR (A 嵌段), P 代表聚乙二醇 (PEG) (B 嵌段), 70 代表在 A 嵌段内的摩尔比例, 第一个 5 代表聚乙二醇 (PEG) 的重量百分比, 而第二个 5 代表聚乙二醇 (PEG) 的分子量除以一千。

[0038] 聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇 (和/或聚乳酸/聚乙醇酸-聚乙二醇-聚乳酸/聚乙醇酸) 共聚物的典型非限制性范例下: 为了控制释放功能 (controlled release functionalities (CR)), 聚合物通常含有大约 5% 到 15% 的聚乙二醇 (PEG)。为了医疗器材 (medical devices (MD)), 聚合物通常含有少于 5% 的聚乙二醇 (PEG)。为了控制释放, A 嵌段可能含有, 例如 DL 型乳酸-乙醇酸 (D, L-lactide-co-glycolide (RG))。为了医疗器材, A 嵌段可能含有, 例如 L 型乳酸 (L lactide (L))、L 型乳酸-DL 型乳酸 (L-lactide-co-D, L-lactide (LR))、或 L 型乳酸-乙醇酸 (LLactide-co-glycolide (LG))。

[0039] 图 1- 图 6 说明本发明的实施例的某些组成与特征。本发明的阻隔膜具有至少一个光滑表面。最好, 本发明的阻隔膜具有两个 (相对的) 光滑面。当测量两光滑面之间的距离时, 本发明的阻隔膜具有 0.01 毫米-0.3 毫米的厚度, 最好, 具有 0.01 毫米-0.1 毫米

的厚度。在一优选实施例中,本发明的阻隔膜具有 0.015 毫米-0.025 毫米的厚度。在另一优选实施例中,本发明的阻隔膜具有的最大厚度为 0.02 毫米。本发明的一优选的微膜包含一个或多个均匀的组成和在阻隔膜中的偏压分子配向,通过例如挤压成形而形成。

[0040] 本文所使用的术语「非多孔性」是指通常是防水的物质,并且,根据本发明的优选实施例,其通常不是液体可渗透性的。然而,在本发明的改良实施例中,微孔(其为液体可渗透性的,但不是细胞穿透性的)可以在一定程度上存在于本发明的微膜中,例如它们不会大幅地破坏可吸收微膜表面的光滑度而造成疤痕组织的产生。在为了某些应用而大幅度改良的实施例中,可以制造并使用具有细胞穿透性但是不具血管穿透性的孔洞。

[0041] 如同目前所呈现的,许多较薄的阻隔膜的厚度可以充分地显示其轮廓,即使未加热到玻璃转化温度。如同目前所呈现的,可吸收微膜的可吸收度在将近 2 至 24 个月之间。在一个实施例中,本发明的阻隔膜可以在一段时间内被吸收(例如被哺乳动物的身体吸收),例如从开始在哺乳动物的身体内使用阻隔膜的 10 到 20 个星期内,或 20 到 30 个星期内,或者根据其它实施例,其高达 18 个月,或高达 24 个月或更多个月。此可吸收微膜可以在病人的体内被吸收到一定程度,其本质强度在将近一年的期间不再存在的程度。可吸收微膜的完全吸收会随后发生于使用后的 1.5 到 2 年之后。在其它实施例,可吸收微膜会包含整体或部分非吸收性或金属物质。

[0042] 该微膜被使用于一些外科手术应用,包含眼窝底骨折的手术修复、鼻中隔与鼓膜穿孔微膜的手术修复,作为帮助成骨的保护护套、尿道解剖的手术修复与尿道狭窄的手术修复、在用以颅骨融合与前臂骨折的完整矫正手术中防止骨性愈合)、减少软组织纤维化与骨质增生,在分期修复手术作为产前破裂脐炎的暂时性覆盖、牙齿与牙龈缘间的牙周再生术、鼓膜修补、硬膜覆盖物与神经修补、心脏血管修补、腹股沟疝修补、腱吻合术、暂时的关节垫片、伤口敷料、疤痕覆盖物、以及做为腹裂的覆盖物。本发明的微膜特别适合用于防止术后组织非正常的连合,其会导致非正常的疤痕和/或影响正常生理功能。在某些例子中,这样的疤痕会影响和/或干扰后续操作、矫正或其它外科手术。

[0043] 相比于使用同样物质而较厚的膜的吸收速率,这些具有非常薄的结构的膜会大幅地加速该膜的吸收速率。然而,一般认为,膜吸收进人体的速率太快,在某些情况下在局部的酸碱值会产生不期望的下降,从而导致/提升例如局部发炎、不舒服和/或外来抗体反应。此外,一旦产生不平坦(例如破裂、破损、粗糙或剥落)的表面的微膜,降解过早会导致例如在充分地治疗之前产生组织间的组织动荡、其可能导致组织发炎和/或疤痕,和组织沾黏的形成,因此无法实现阻隔膜的目的。在其它例子,不同的(例如更迅速的)吸收度可能是病人的一个或多个区域,和/或在一个或多个外科手术的一个或多个时间点需要的,因此,根据本发明的目的,吸收速率可能因时间和/或空间而不同,或通过改变膜的材质或部分材质造成其外型不同。

[0044] 可以以长方形的形状提供本发明的微膜,例如在每一边都为数公分,或可以切割或形成其它特别的形状、结构与尺寸,经由在包装与消毒之前由制造商进行切割。在改良的实施例中,各种已知的配方与共聚物,例如具乳酸,可能会影响微膜的物理性质。本发明的微膜有足够可弯曲性,因而可以贴合在解剖结构上和/或围绕解剖结构,但是对于一些较厚的结构必需在热水浴中加热才能达到同样效果。在改良的实施例中,某些在前述厚度(例如 0.25 毫米)变得较坚硬并易碎的聚乳酸与由于其它聚合物形成而变得柔软的聚乳

酸、共聚物和 / 或单体,例如 ϵ -己内酯,可以用来形成微膜。

[0045] 此外,根据本发明的另一目的,微膜可包含用以细胞控制的物质,例如用以影响细胞迁移的趋化物质,用以影响细胞迁移的抑制物质,用以影响细胞增殖的有丝分裂生长因子,以及影响细胞分化的生长因子。这些物质可能设置在膜上和 / 或注入于膜中,但是也可能涂布在膜的一个或多个表面上。此外,这些物质可能被包含于膜上或膜中的分离单元中,其在将膜插入病人时,可以有效地帮助物质的选择性释放。可以形成其它用以符合不同解剖结构的微膜结构。举例来说,微膜结构可以设计形成例如锥形结构,以通过由膜的中央延伸的凸出部分而贴附围绕基本部分。缝合穿孔围绕微膜的周围形成,并且细胞与血管穿孔可能也会形成。

[0046] 一般来说,本发明所描述或参照的任何数据、特征或其结合(全部或部分,结构或步骤)可以结合任何在本发明提及的任何文件中描述或参照的数据、特征及其结合(全部或部分,结构或步骤),包含美国申请号 11/203,660 与美国临时申请号 60/966,861 和 / 或美国申请号 10/019,797 等申请案(全部或部分,在任何本发明所属技术领域中的普通技术人员结合或组合视为可能或改良成为可能的结合与组合,在结构或步骤,提供在任何这些不相矛盾的结合中的数据或特征),但不以此为限。这些专利申请中的每一个专利申请都被明确地结合入本申请作为参考。

[0047] 根据本发明的一个实施例,预先形成的微膜可以预先形成并密封于无菌的包装中,用以由外科医生进行后续使用。因为本发明的微膜的目的可以减少尖锐的边缘与表面,预先形成该膜被认为可以帮助使边缘圆滑以减少摩擦、组织动荡以及发炎,尽管在某些例子中帮助的程度较小。换言之,微膜的表面与任何尖锐的表面被认为是能够随着时间推移且因膜暴露于空气中湿气的反应,而非非常轻微地分解,从而形成较圆的边缘。这被认为是一种非常小的反应。此外,任何在置入前初始加热到玻璃化温度的预先切割膜可以进一步使任何尖锐的边缘圆滑。此外,对这些现象,本发明的微膜至少在理论上可能特别地敏感,并且,也许在更令人瞩目的程度上,对由处理而来的撕裂与伤害敏感,从而使预先形成能有利于保持其完整性。

[0048] 根据本发明的一个目的,手术假体(例如可吸收疤痕组织缩减微膜系统)可以包含沾黏抑制区域(例如生物可降解区域、生物可分解侧膜和 / 或微膜),如本文所述,并且还可能包含选择性的组织内生区域)(例如另一膜、如本文引用的过渡膜、生物可降解区域和 / 或生物可分解侧或是网片)。

[0049] 手术假体(例如生物可降解手术假体)可以被构建为用于软组织缺陷的修复,例如由于切口疝气与其它疝气所引起的软组织缺陷,以及由于肿瘤去除手术引起的软组织缺陷。手术假体也可以被用于癌症手术,如手术涉及四肢的肉瘤而以保存一肢为目标。本发明的手术假体的其它应用包含腹腔镜修补或在腹股沟区的标准疝气修补,脐疝修补、造口旁疝修补、股疝修补、腰部疝气修补、以及其它腹壁缺陷、胸壁缺陷及横隔膜(diaphragmatic)疝气与横隔膜缺陷等的修补。

[0050] 根据本发明的一个目的,组织内生区域与沾黏抑制区域可能会在(A)表面外观与(B)表面功能上皆不相同。例如,组织内生区域可以由至少一表面形貌(外观)与一表面组成(功能)建构而成,其中之一可以有助于其强度、持久度或缺乏度,和 / 或在宿主组织中的大量的成纤维细胞反应,例如相对于如抗沾黏区域的宿主组织中的大量的成纤维细胞

反应。在另一方面,沾黏抑制区域可以由至少一表面形貌与一表面组成建构而成,其中之一,相对于组织内生区域,有助于可吸收生物可降解手术植入物与宿主组织之间的抗沾黏效应。

[0051] A. 表面形貌(外观):

[0052] 组织内生区域可以形成具有开放性、非光滑和/或有特色的表面,其包含,例如均匀或非均分布的肺泡(气泡)和/或毛孔(孔洞)。在更进一步的实施例,组织内生区域可以形成不平坦(例如破裂、破损、粗糙或剥落)的表面,如同上述描述的表面,其会造成宿主组织与组织内生区域之间的组织动荡(例如潜在的组织发炎和/或疤痕)。

[0053] 随着时间推移,相关于组织内生区域,病人的纤维组织与胶原组织会大幅地与完全地长满组织内生区域、长在组织内生区域上与固定于组织内生区域于组织上。在一个实施例中,组织内生区域包含多数个肉眼可见的肺泡(气泡)或狭缝,通过或穿过这些肺泡(气泡)或狭缝,宿主组织可以生长与获得坚固的固定。

[0054] 作为一个例子,毛孔(或孔洞)可以形成在组织内生区域之中,通过打孔机穿孔或其它机械穿孔,或是通过使用激光能量穿孔。非光滑表面可以通过例如以相对的航向面(具有砂纸号数为40或是最好是更高砂纸号数的类似砂纸的表面)研磨组织内生区域而形成,或者,非光滑表面可以通过将组织内生区域加温至其软化温度或熔点并以模板(使用同样的样品,类似砂纸的表面)对其压印而产生,此压印可以在刚开始的形成过程或是在随后的时间进行。

[0055] 在另一方面,沾黏抑制区域可以制作成具有封闭的、连续性的、光滑的和/或非多孔性的表面。在一个实施例中,至少沾黏抑制区域的一部份是光滑的,没有包含凸出部分、肺泡(气泡)、或是血管穿透性的孔洞(毛孔),所以可以减少组织内生区域与宿主组织之间的沾黏发生。

[0056] 在一个改良的实施例中,可以形成一侧的挤压,用以产生任何前述的组织内生区域的表面,可以形成其它侧的挤压而产生如同前述的沾黏抑制区域的表面。可以后来加入另外的特征(例如粗糙或形成狭缝)以进一步定义其表面,例如组织内生区域的表面。在挤压成形的实施例中,可以形成(例如有棱纹的或有肋的)一侧的输出孔,用以产生组织内生区域表面(其中后续处理可以进一步定义此表面,例如通过加入横肋(纹)/特征)和/或肺泡(气泡)),而形成其它侧的输出孔(例如有棱纹的或有肋的),用以产生沾黏抑制生物可降解区域表面。在一个实施例中,沾黏抑制区域被挤压成具有光滑表面,而在另一实施例中,在挤压成形后,沾黏抑制区域被更进一步处理(例如光滑化)。

[0057] B. 表面组成(功能):

[0058] 如同目前呈现的,组织内生区域包含第一物质,而沾黏抑制区域包含与该第一物质不同的第二物质。在改良的实施例中,组织内生区域与沾黏抑制区域可以包含相同的或基本上相同的物质。在其它实施例中,组织内生区域与沾黏抑制区域可以包含不同物质,例如由于向至少一组织内生区域与沾黏抑制区域中加入添加物而造成的不同物质。

[0059] 根据本发明的一个实施例,沾黏抑制区域被建造为尽量减少宿主组织(例如人体内部的内脏)对手术假体产生沾黏。在改良的实施例中,可能以相同的物质形成或以相对较少差异的物质形成手术假体的沾黏抑制区域与组织内生区域,从功能上来说,沾黏抑制区域可以连同抗发炎凝胶药剂一起使用,例如在手术假体植入期间,使用在沾黏抑制区域。

根据其它通用的实施例, 沾黏抑制区域与组织内生区域可以由任何本申请公开的物质形成或任何本文公开的物质组合(包含实施例, 其中此二区域共有同一层物质)或其均等物形成, 而沾黏抑制区域可以连同抗发炎凝胶药剂一起使用, 例如在手术假体植入期间, 使用于沾黏抑制区域。

[0060] 组织内生区域可以如上所述的相似物质和 / 或不同物质形成, 而有助于其强度、持久度或缺乏度, 和 / 或进行直接术后细胞移植, 经由例如在宿主组织中造成大幅地成纤维细胞反应而进行。在一个实施例中, 组织内生区域被构造成大量地并入宿主组织和 / 或用以大幅地增加手术假体的结构完整性。在手术假体植入后, 人体组织(例如皮下组织和 / 或外部筋膜)开始合并其本身进入组织内生区域。虽然不希望被理论所限制, 但是一般认为, 人体, 在侦测本发明的组织内生区域的存在上, 倾向于送出纤维组织, 该纤维组织生长于组织内生区域中、围绕组织内生区域和 / 或通过组织内生区域, 并且至少部分缠绕于组织内生区域。在此方法中, 手术假体可以变成牢固地贴附于宿主身体组织。

[0061] 对于不同的物质, 根据本发明的一个目的, 组织内生区域可包含生物可降解(例如可吸收)聚合物组成, 其比组织内生区域所包含的生物可降解(例如可吸收)聚合物组成多具有一个或多个不同特性。这些不同的特性可能包含(1a)受添加物影响的生物降解时间与速率, (1b)受聚合物结构 / 组成影响的生物降解时间或速率, (2)影响强度或结构完整性的聚合物组成, 以及(3)帮助成纤维细胞反应的能力。

[0062] 根据本发明的一个方法, 手术假体可用以帮助修补例如人体腹部区域的疝气修补。可以提供同时具有设置于一侧上的沾黏抑制区域与设置于第二侧上的组织内生区域的植入的手术假体。腹壁包含肌肉, 该肌肉通过外部筋膜与内部筋膜而被包围并固定于一区域中。内层, 称做腹膜, 会覆盖内部筋膜的内侧。腹膜是一个较软的、较柔韧的一层组织, 其形成肠与其它内脏的袋状外壳。一层皮肤与一层皮下脂肪覆盖内部筋膜。

[0063] 可以实施软组织缺陷(例如疝气)的手术修补, 通过, 例如传统技术或先进的腹腔镜方法, 而用以封闭几乎所有的软组织缺陷。根据一个实施例, 切口可通过皮肤与脂肪, 之后, 皮肤与脂肪会被剥离, 随后任何凸出的内脏(未示出)被定位于疝气内部。在某些实施例中, 切口形成于腹膜中, 接着将手术假体插入疝气开口, 因此手术假体集中设置于疝气开口。组织内生区域与沾黏抑制区域的其中之一或两者可以贴附于腹壁的同层, 例如较强壮的外部筋膜, 通过例如缝合而贴附。或者, 沾黏抑制区域可以贴附于另一膜, 如内部筋膜和 / 或腹膜。组织内生区域可以用外科手术方法贴附外部筋膜, 而沾黏抑制区域可以贴附于组织内生区域和 / 或选择性地贴附于外部筋膜, 通过使用例如热黏合、缝合和 / 或本申请公开的贴附方法与其它基本上相等的方法。那些在本发明所属技术领域中的普通技术人员会理解其它用以上胶 / 修改 / 定位 / 贴附本发明的手术假体的方法, 可以根据特殊外科手术的内容而实施。

[0064] 手术假体的尺寸通常决定取决于缺陷的尺寸。在无张力缝合(tension-free closure)中使用手术假体可能降低疼痛与术后积液(postsurgical fluid accumulation)的发生率。典型的缝合可以用于将固定至少部分的手术假体固定于腹膜结构上。此缝合可以实施此缝合, 以致于以使得没有横向的张力施加在外部筋膜和 / 或肌肉上。当中断时, 皮肤与脂肪会回到其正常位置, 同时, 使用合适的方法(例如表面下的缝合), 例如皮肤与脂肪的切口边缘被彼此固定以另一适合使用的方法, 例如表面下的缝合(subsurface

sutures)。

[0065] 在本发明改良的实施例中,手术假体的组织内生区域与沾黏抑制区域的其中之一或两者可以被热黏合(或在改良的实施例中,可以被贴附,例如通过缝合而贴附)。热黏合可以通过,例如双极电烧灼装置、超音波熔接、或在组织内生区域与沾黏抑制区域之间的类似封闭物和/或直接围绕组织的封闭物而达成。这种装置可以用来在各种位置,例如在边缘和/或在中间的点,加热手术假体,至少在高于其玻璃化温度加热,最好是在高于其软化温度加热。这种物质被加热,例如连同邻近的组织一起加热,而使得两部件在其接口结合在一起。热黏合也可以在最初使用于例如固定组织内生区域于沾黏抑制区域。既然组织内生区域提供更多的承载功能,一些典型的实施例可以排除热黏合作为将此区域固定于宿主组织的唯一方法。在其它实施例中,将手术假体热黏合于其本身或人体组织的技术,可以结合另一贴附方法以增强固定。例如,手术假体可以暂时地贴在使用电烧灼装置进行热黏合的一个或多个点中,而缝线、打钉或胶水可以接着(或在其它实施例,交替)加入以将手术假体固定于位置上。

[0066] 组织内生区域与沾黏抑制区域可能排列成多层或实质上的一层,或是这两个区域都属于一个别的整体形成层。例如组织内生区域与相对的沾黏抑制区域可以排列在两层中,其中一个区域设置于另一区域的上面并与其相对。

[0067] 在一个实施例中,组织内生区域与沾黏抑制区域可以结合在手术假体的单一侧上,例如在实质上一层中的手术假体的单一侧上,其中,在手术假体的单一侧上,这两个区域彼此相邻。当稍有偏差,在其至少一侧(而最好是两侧都有)具有组织内生区域的手术假体,可以使用任何本文所描述的技术制作,接着,沾黏抑制区域在例如手术假体的单一侧上,通过光滑化、填充或其它方式而以本申请公开的适合物质或技术(例如以液体或可流动的聚合物组成进行涂布或填充,和/或使用机械进行光滑化)处理组织内生区域的区域,从而形成相对于组织内生区域而具有沾黏抑制功能的沾黏抑制区域。

[0068] 同样的,一小块沾黏抑制区域可以规格化并贴附(例如热黏合、或使用双极电烧灼装置、超音波熔接、或其它类似贴附方法)于一直对至少一组织内生区域与周围的宿主组织进行植入的期间。在改良的实施例中,贴附可以通过例如按压或胶黏或是缝合来达成。在更进一步的实施例中,至少部分的贴附可能在包装前制作手术假体的期间发生。此块沾黏抑制区域或者可能部分贴附(使用本段列举的技术)于例如沾黏抑制区域的非边缘或中间区域到组织内生区域的区域(例如非边缘或中间区域)之间,使得在植入期间,当沾黏抑制生物可降解植入物贴附于组织内生区域时,外科医生可以修剪沾黏抑制区域(和/或组织内生区域)。例如,组织内生区域可以在手术假体的单一侧上围绕沾黏抑制区域,而仅有一个组织内生区域形成于手术假体的另一侧上。在这样一个实施例中,手术假体的可以被改变尺寸与形状,以大幅地覆盖任何由软组织缺陷所造成的开口,通过组织内生区域以外科手术黏附于并且合并入手术假体至少一侧上的宿主组织,最好是手术假体两侧上的宿主组织。

[0069] 在改良的实施例中,在手术假体特定的表面上的组织内生区域和/或沾黏抑制区域,每一个都可以具有任何尺寸与形状以符合特定的软组织缺陷。例如,手术假体特定的表面上的组织内生区域和/或沾黏抑制区域的其中任何一个,可以具有椭圆形、长方形和各种复杂的形状或其它形状,其中,对于每个这样的实施例,这两个区域可以具有基本上相同

或是不同的比例和 / 或相对于彼此的尺寸。

[0070] 通常,可以使用各种技术来制造手术假体,其通常具有一或两层定义的组织内生区域与沾黏抑制区域。有用的技术包含溶剂挥发法、相分离法、接口聚合法、挤压成形法、造模法、射出成形法、热压法及本发明所属技术领域的普通技术人员所熟知的类似技术。组织内生区域与沾黏抑制区域可以包含两个不同的层或可以全部形成在一起成为一层。

[0071] 组织内生区域与沾黏抑制区域可以部分或全部形成或结合在一起。结合可以通过机械方法实现,例如通过缝合或通过使用金属夹,例如止血夹,或是通过其它方式来实现,如化学黏合或热黏合。

[0072] 提供上述实施例作为范例,但本发明并不受限于这些范例。本发明公开的实施例的多种变化与改良,只要不是相互排斥的,对本领域技术人员依据对前述描述的考虑都是可以预期的。此外,其它组合、省略、取代与修改,对于本领域技术人员来说都是显而易见的。如同前面重申的,本申请所描述与参考的任何特征或特征的组合,都包含于本发明的范畴中,只要包含于任何这样的组合中的特征不相矛盾,尽管其由上下文、本说明书与本领域技术人员的知识是显而易见的。例如,任何植入物与植入部件、次部件、或使用方法,与这些的任何细节或特征,或其它特征,包含方法步骤与技术,可以整体或部分地与任何本文描述或参考的其它结构与流程相结合。因此,本发明不会被所公开的实施例所限制,而是通过参考所附的权利要求书而定义其范畴。

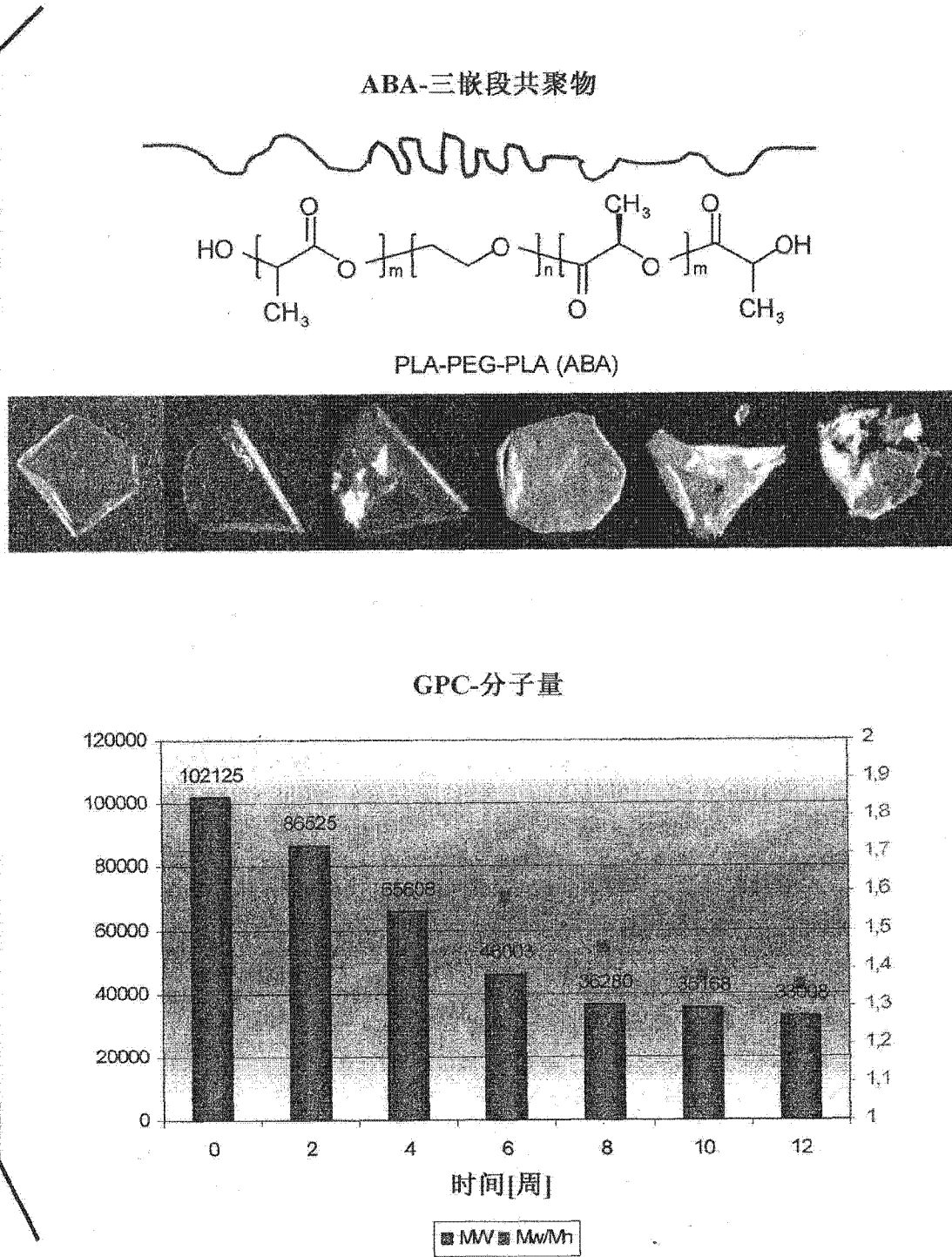


图 1

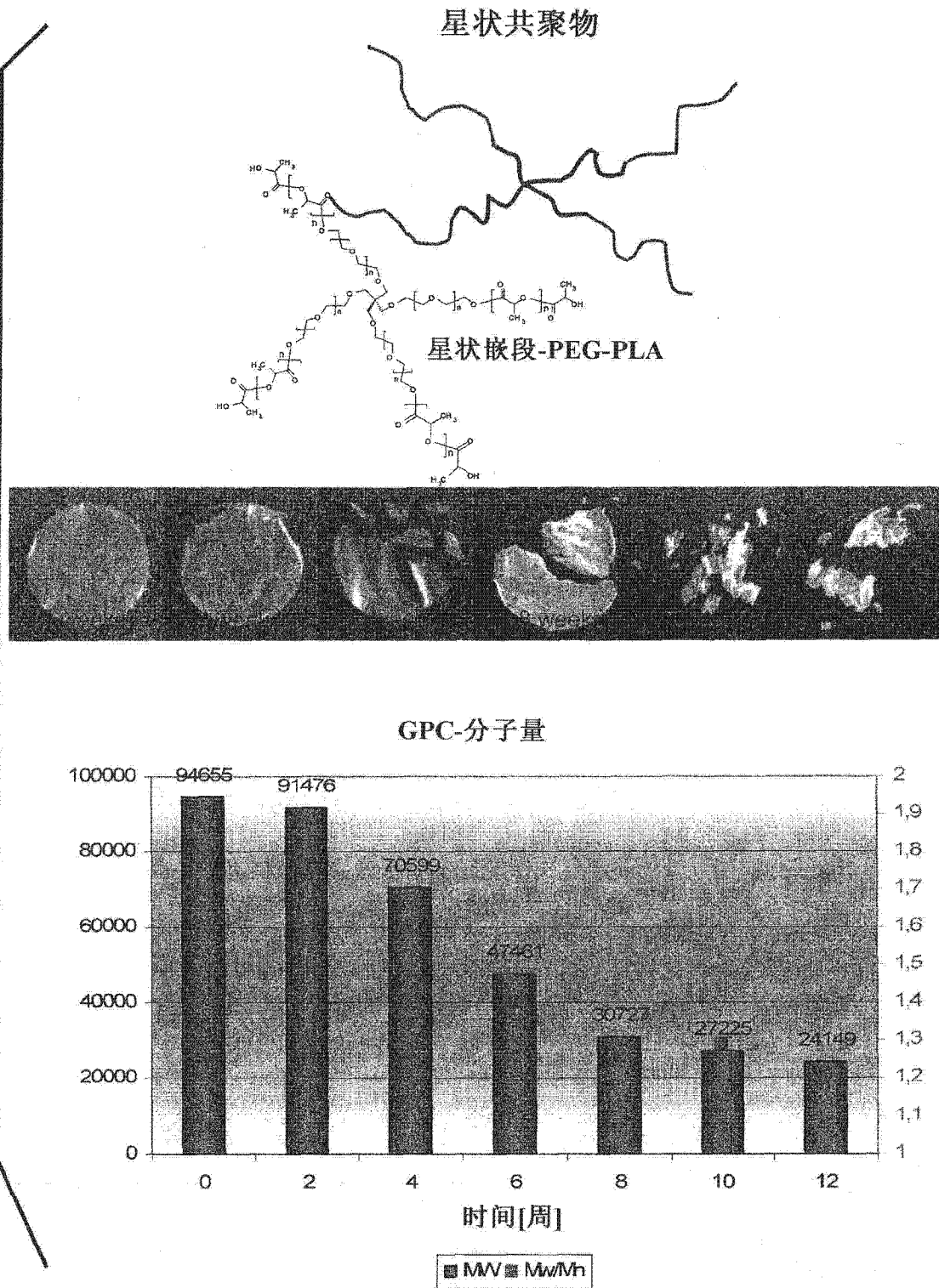


图 2

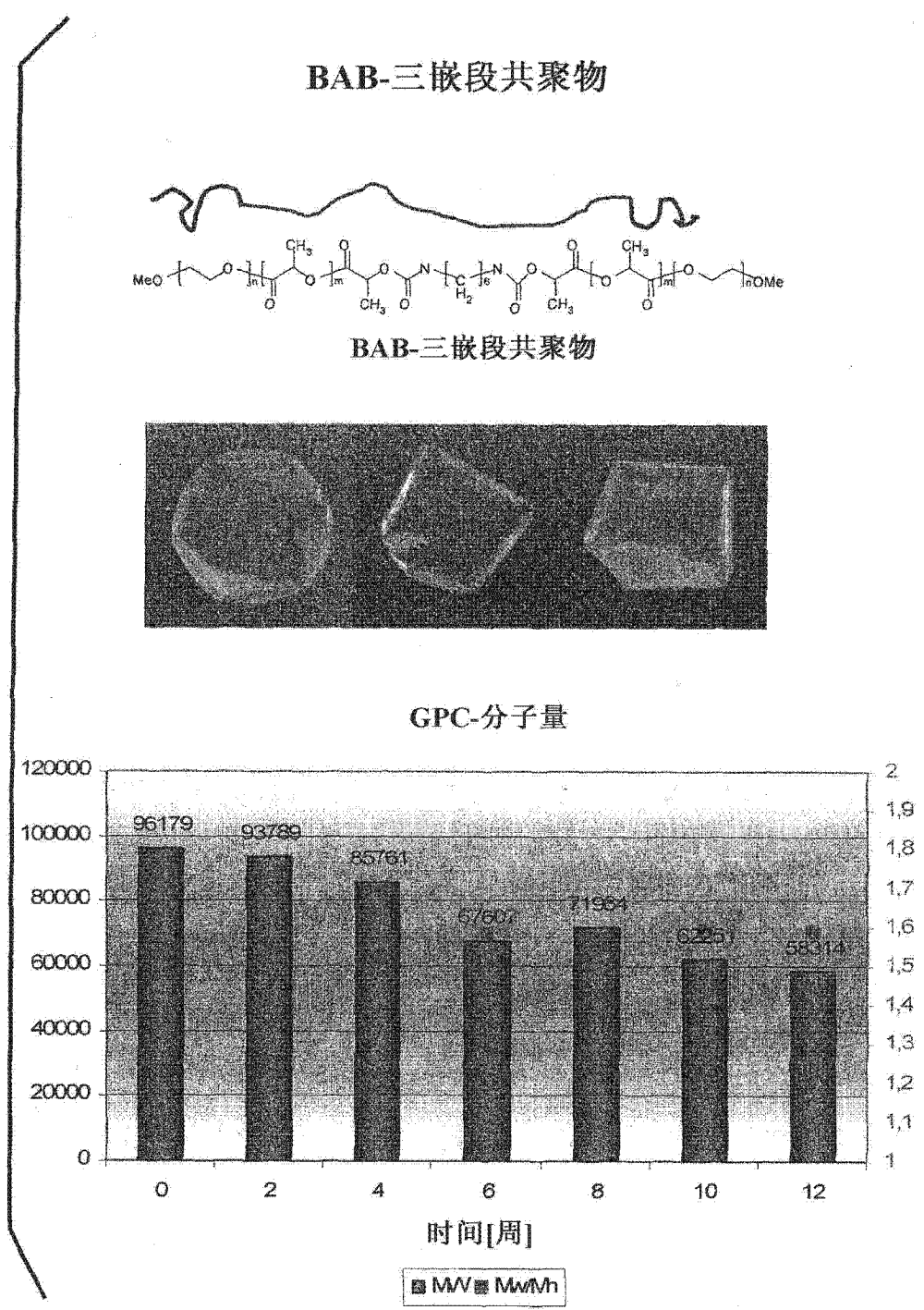
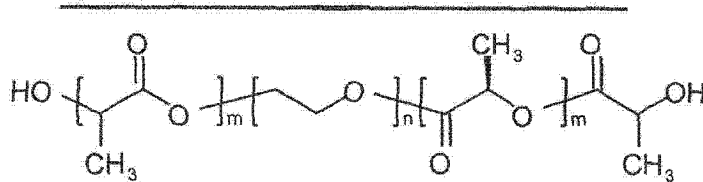


图 3

LP t 52 (勃林格)

ABA三嵌段共聚物与5%PEG 2.000;高结晶性



LP t 52 (勃林格)



GPC-分子量

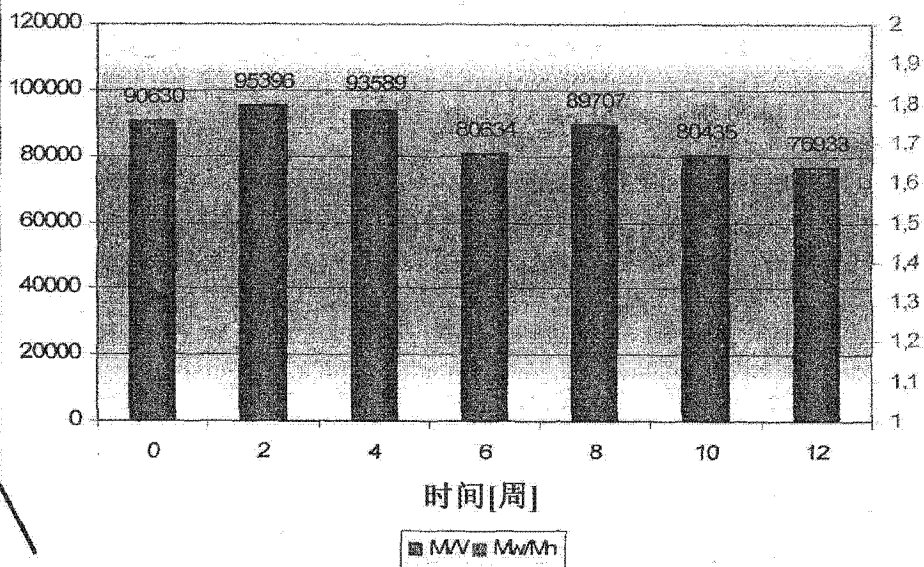


图 4

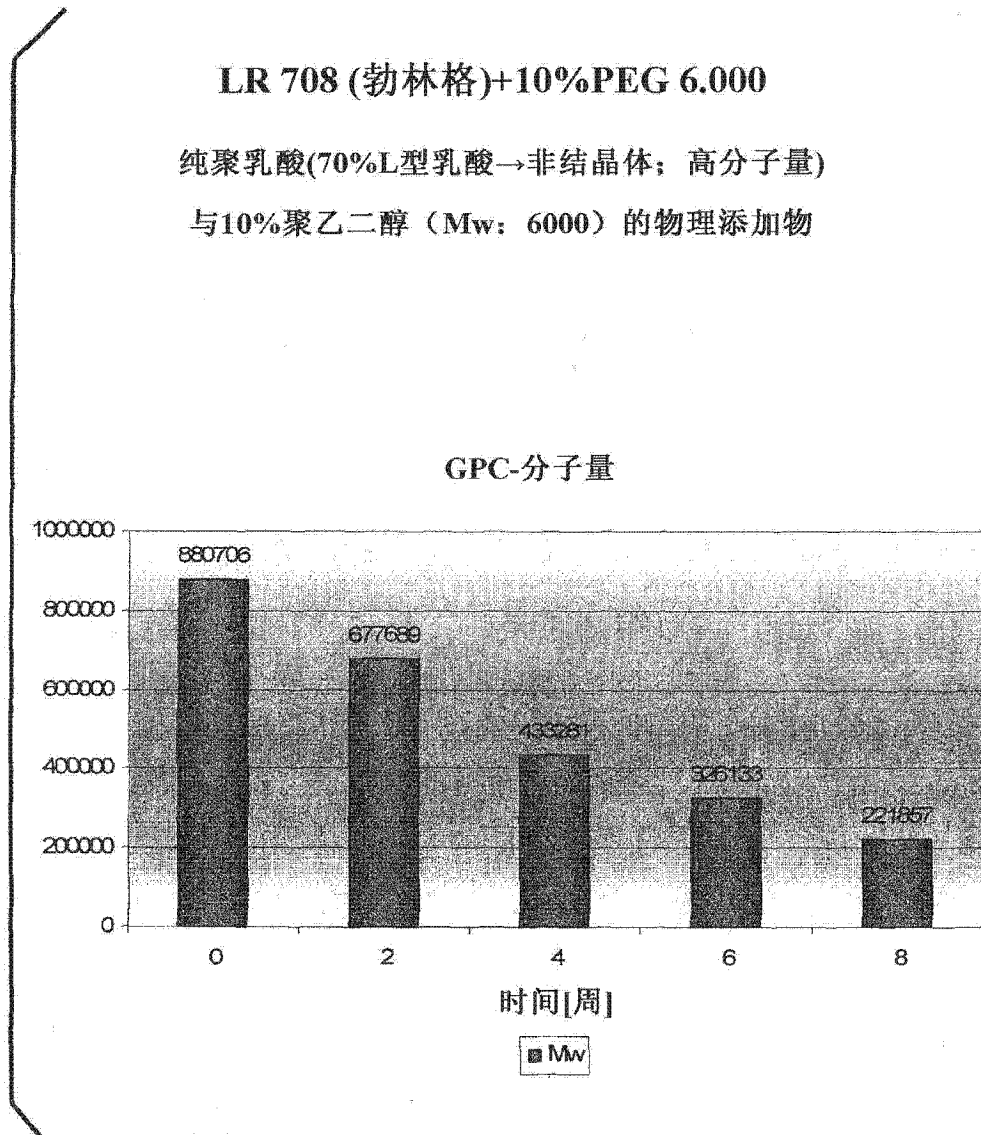


图 5

LR 708 (勃林格)+50%ABA-三嵌段

纯聚乳酸(70%L型乳酸→非晶体; 高分子量)与
50%ABA-三嵌段共聚物 (13%聚乙二醇10000) 的物理添加物

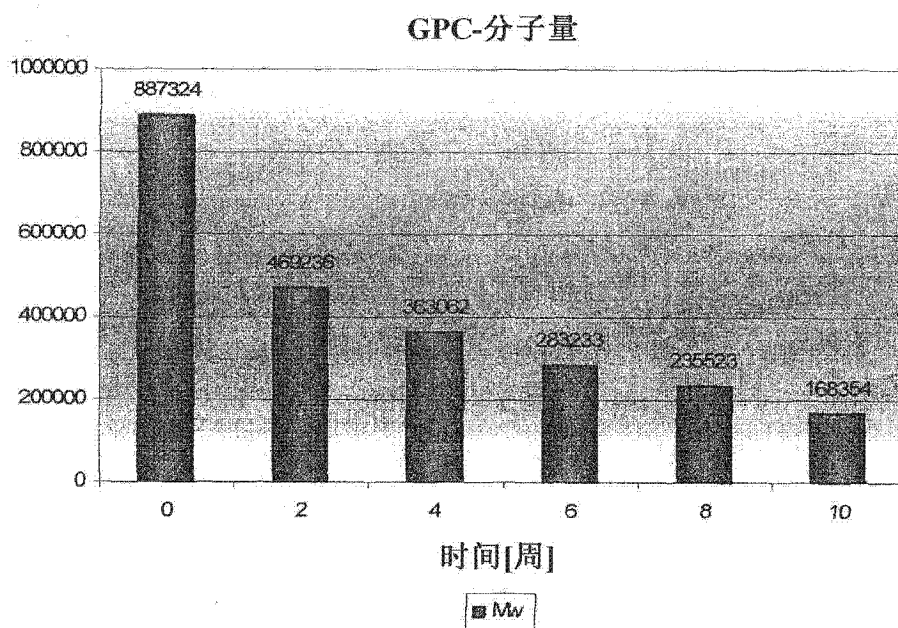


图 6