



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114259276 A

(43) 申请公布日 2022. 04. 01

(21) 申请号 202111601225.9

(22) 申请日 2021.12.24

(71) 申请人 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

地址 400038 重庆市沙坪坝区高滩岩正街30号

(72) 发明人 孙东 许建中 罗飞 谢肇 肖洪 卢彦竹

(74) 专利代理机构 重庆强大凯创专利代理事务所(普通合伙) 50217

代理人 赵玉乾

(51) Int. Cl.

A61B 17/16 (2006.01)

A61F 2/28 (2006.01)

A61F 2/46 (2006.01)

权利要求书1页 说明书6页 附图4页

(54) 发明名称

一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法

(57) 摘要

本发明属于骨组织工程技术领域,尤其涉及一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法,包括:将同种异体骨脱钙支架放置于配置好的肽溶液中浸泡,浸泡完成后进行冲洗,得到自组装多肽修饰的同种异体骨脱钙支架;将制取好的富集材料放置于骨髓抽吸富集系统的混料搅拌罐的内罐体中,根据预设的时间进行富集;富集完成后排出混料搅拌罐中的废液,得到构建完成的高活性骨修复材料。本发明能够解决现有技术取骨方式不精确,成骨材料易流失的问题。



1. 一种骨髓抽吸富集系统,其特征在于:包括扩髓钻头、钻杆、收集管以及混合搅拌罐,所述扩髓钻头与钻杆可拆卸连接,所述扩髓钻头与钻杆均为空心,所述扩髓钻头设有若干个呈偏心负角设置的引流孔,所述钻杆后端设有驱动机构,所述驱动机构与钻杆滑动连接,所述收集管包裹钻杆,所述收集管后端设有入水口与出水口,所述入水口与钻杆尾部连通,所述混料搅拌罐包括外罐体和内罐体,所述外罐体与内罐体之间设有负压抽吸装置,所述内罐体中含有富集材料以及混料搅拌装置,所述出水口通过管道与外罐体连通,所述内罐体底部设有扰流装置。

2. 根据权利要求1所述的一种骨髓抽吸富集系统,其特征在于:所述富集材料为同种异体骨脱钙支架,所述同种异体骨脱钙支架表面经过自组装多肽修饰。

3. 根据权利要求1所述的一种骨髓抽吸富集系统,其特征在于所述混料搅拌装置包括搅拌轴和搅拌叶,所述搅拌叶位于搅拌轴上,所述搅拌轴一端与扰流装置连接,搅拌轴另一端与外部驱动装置连接。

4. 根据权利要求1所述的一种骨髓抽吸富集系统,其特征在于:所述扰流装置为螺旋桨叶。

5. 根据权利要求1所述的一种骨髓抽吸富集系统,其特征在于:所述钻杆上设有双螺旋结构,所述钻杆双螺旋处的收集管卡接有保护装置。

6. 根据权利要求1所述的一种骨髓抽吸富集系统,其特征在于:还包括废液收集罐,所述混合搅动罐内罐体底部设有出液口和过滤装置,所述废液收集罐通过管道连接出液口。

7. 根据权利要求1所述的一种骨髓抽吸富集系统,其特征在于:所述扩髓钻头为可更替扩髓钻头,所述扩髓钻头规格为10mm-13mm。

8. 根据权利要求1所述的一种骨髓抽吸富集系统,其特征在于:所述驱动机构为调速电机,所述钻杆位于调速电机的转动轴上。

9. 一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法,其特征在于:包括:

制取富集材料步骤:将同种异体骨脱钙支架放置于配置好的肽溶液中浸泡,浸泡完成后进行冲洗,得到自组装多肽修饰的同种异体骨脱钙支架;

富集步骤:将制取好的富集材料放置于骨髓抽吸富集系统的混料搅拌罐的内罐体中,根据预设的时间进行富集;

构建高活性骨步骤:富集完成后排出混料搅拌罐中的废液,得到构建完成的高活性骨修复材料。

10. 根据权利要求9所述的一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法,其特征在于:所述制取富集材料步骤之前还包括:

构建骨诱导膜步骤:使用骨水泥填塞骨缺损部位,形成骨诱导膜;

所述构建高活性骨步骤之后还包括:

修复步骤:取出骨水泥,将构建完成的高活性骨修复材料植入骨缺损部位的诱导膜中。

一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法

技术领域

[0001] 本发明属于骨组织工程技术领域,尤其涉及一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法。

背景技术

[0002] 目前,随着医疗行业的快速发展,医疗各个领域的技术也在快速发展,迸发了多种新型医疗技术,但也存在部分缺陷,其中,关于骨损伤和骨缺损的修复技术是骨科的一大难题。目前解决骨损伤和骨缺损的办法为骨移植法,骨移植法中解决种植位点骨量不足的方法为利用自体骨、同种异体骨、异种骨以及人工骨进行移植;自体骨移植因具有良好的组织相容性、骨传导性、骨诱导性以及无免疫原性,成为骨移植方法的“金标准”,临床应用较广泛。然而,由于自体骨来源有限,难以满足大量骨移植的要求,并可引起取骨部位疼痛及影响外观,或引起血管、神经损伤、深部感染性血肿、髂骨翼骨折等较严重并发症,因此,选择合适的自体骨取材位点和取材方法,有效减少自体骨移植供区的创伤,是目前自体骨移植研究的重点。

[0003] 传统的取骨方式为使用骨凿、骨挖勺等取骨器械配合反复物理敲击分离取骨,取骨不精确且易损伤周围血管神经,近年来随着再生医学的快速发展,干细胞治疗为解决目前难治性大骨缺损的难题及骨科未来的发展提供了新的途径。目前取得骨髓间充质干细胞(BMSC)常规取材方式为髂骨上棘、胸骨、肋骨穿刺抽取,但由于取骨的方法和质量的限制,存在取骨方式不精确,同时需要在取骨后进行干细胞培养,容易造成干细胞流失的情况。

发明内容

[0004] 本发明所解决的技术问题在于提供一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法,以解决现有技术取骨方式不精确,成骨材料易流失的问题。

[0005] 本发明提供的基础方案一:一种骨髓抽吸富集系统,包括扩髓钻头、钻杆、收集管以及混合搅拌罐,所述扩髓钻头与钻杆可拆卸连接,所述扩髓钻头与钻杆均为空心,所述扩髓钻头设有若干个呈偏心负角设置的引流孔,所述钻杆后端设有驱动机构,所述驱动机构与钻杆滑动连接,所述收集管包裹钻杆,所述收集管后端设有入水口与出水口,所述入水口与钻杆尾部连通,所述混料搅拌罐包括外罐体和内罐体,所述外罐体与内罐体之间设有负压抽吸装置,所述内罐体中含有富集材料以及混料搅拌装置,所述出水口通过管道与外罐体连通,所述内罐体底部设有扰流装置。

[0006] 本发明提供的基础方案一的原理及优点:在现有相关技术中,通过骨凿、骨挖勺等取骨器械配合反复物理敲击分离取骨,取骨不精确且易损伤周围血管神经,并且在取骨过程中存在大量自体骨材料流失的问题。

[0007] 因此针对现有技术中存在的问题,本发明中驱动机构与钻杆滑动连接,开始工作前,驱动机构与钻杆之间为未接触状态,入水口将生理盐水注入钻杆内部,工作时,钻杆与驱动机构抵住,控制钻杆进而控制扩髓钻头依靠负压获取所需的骨原料混合液并存储至收

集管内,再通过收集管的出水口流入混合搅动罐的外罐体中,同时通过负压抽吸装置抽进内罐体中,内罐体内的富集材料吸收骨原料混合液中的成骨材料,混合搅拌装置对骨原料混合液进行搅拌,使得富集材料上下运动,充分富集成骨材料,同时扰流装置让沉淀在内罐体底部的骨原料流动,使得富集材料能够富集更多的成骨材料。因此,本发明的优点在于:(1)使用空心钻头,可以在导针引导下进行骨干髓腔内取骨,扩髓钻头和钻杆被驱动机构驱动,在获取骨原料过程中通过高速旋转产生的负压抽吸,因此,定点钻取的方式不会造成取骨不准确的问题出现;(2)流入外罐的混合液由负压抽吸进入内罐中,内罐体的富集材料能够吸收混合液中的自体骨材料,同时负压抽吸装置抽吸液体通过内罐体旋转进入,推动混料搅拌装置使得富集材料在正常收集的情况下多向活动混合,充分的富集自体骨材料,而扰流装置能够使内罐底部沉淀的自体骨材料在内罐中流动,使得富集材料能够富集更多自体骨材料。

[0008] 进一步,所述富集材料为同种异体骨脱钙支架,所述同种异体骨脱钙支架表面经过自组装多肽修饰。

[0009] 有益效果:以同种异体骨为基础的高效富集材料,利用自组装多肽温和的自组装特性对同种异体骨进行表面修饰,从而提升富集材料的富集能力和粘连特性。

[0010] 进一步,所述混料搅拌装置包括搅拌轴和搅拌叶,所述搅拌叶位于搅拌轴上,所述搅拌轴一端与扰流装置连接,搅拌轴另一端与外部驱动装置连接。

[0011] 有益效果:通过搅拌叶可以实现搅拌作用,而搅拌轴与扰流装置连接,使得搅拌轴转动时带动扰流装置转动,进而节省动力装置。

[0012] 进一步,所述扰流装置为螺旋桨叶。

[0013] 有益效果:通过螺旋桨叶能够实现扰流作用。

[0014] 进一步,所述钻杆上设有双螺旋结构,所述钻杆双螺旋处的收集管卡接有保护装置。

[0015] 有益效果:将钻杆部位设置为双螺旋结构,经过高速旋转形成局部负压,利于成骨材料的单向导出,同时在双螺旋处设有一个与收集管卡接的保护装置,能够避免收集管被双螺旋结构划伤,保证稳定性。

[0016] 进一步,还包括废液收集罐,所述混合搅动罐内罐体底部设有出液口和过滤装置,所述废液收集罐通过管道连接出液口。

[0017] 有益效果:通过过滤装置和废液收集罐一方面能够将废液过滤出来,另一方面废液收集罐能够收集医疗废物,避免造成医疗污染。

[0018] 进一步,所述扩髓钻头为可更替扩髓钻头,所述扩髓钻头规格为10mm-13mm。

[0019] 有益效果:将扩髓钻头设置为可更替钻头以及不同的规格范围内,能够适用于不同部位的扩髓。

[0020] 进一步,所述驱动机构为调速电机,所述钻杆位于调速电机的转动轴上。

[0021] 有益效果:通调速电机可根据实际情况调整扩髓钻头的转速,提升扩髓系统的适用性。

[0022] 本发明提供的基础方案二:一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法,包括:

[0023] 制取富集材料步骤:将同种异体骨脱钙支架放置于配置好的肽溶液中浸泡,浸泡

完成后进行冲洗,得到自组装多肽修饰的同种异体骨脱钙支架;

[0024] 富集步骤:将制取好的富集材料放置于骨髓抽吸富集系统的混料搅拌罐的内罐体中,根据预设的时间进行富集;

[0025] 构建高活性骨步骤:富集完成后排出混料搅拌罐中的废液,得到构建完成的高活性骨修复材料。

[0026] 本发明提供的基础方案二的原理及效果:在本发明中,首先制取获得自组装多肽修饰的同种异体骨脱钙支架,并将自组装多肽修饰的同种异体骨脱钙支架放置于骨髓抽吸富集系统的混料搅拌罐中进行富集所需的成骨材料,一段时间后富集完成,将混料搅拌罐中的废液排出,得到构建完成的高活性骨修复材料。因此,本发明基础方案二的优点在于,相对于现有技术干细胞获取方式来说,能够在采集干细胞过程中就即刻进行富集,避免了干细胞的大量流失问题,同时获取的高活性骨修复材料足量,减少频繁取骨步骤。

[0027] 进一步,所述制取富集材料步骤之前还包括:

[0028] 构建骨诱导膜步骤:使用骨水泥填塞骨缺损部位,形成骨诱导膜;

[0029] 所述构建高活性骨步骤之后还包括:

[0030] 修复步骤:取出骨水泥,将构建完成的高活性骨修复材料植入骨缺损部位的诱导膜中。

[0031] 有益效果:通过在骨缺损处填塞骨水泥,能够培养出具有良好成骨活性的骨诱导膜,将构建完成的高活性骨植入骨缺损处,能够很好的修复骨缺损。

附图说明

[0032] 图1为本发明实施例的扩髓部分剖视图;

[0033] 图2为本发明实施例的整体视图;

[0034] 图3为本发明实施例的扩髓钻头剖视图;

[0035] 图4为本发明实施例的收集管尾部剖视图;

[0036] 图5为本发明实施例的混合搅动罐整体视图;

[0037] 图6为本发明实施例的混合搅动罐的俯视整体视图;

[0038] 图7为本发明实施例的流程框图。

具体实施方式

[0039] 下面通过具体实施方式进一步详细说明:

[0040] 说明书附图中的标记包括:扩髓钻头1、引流孔101、钻杆2、钻杆封口201、收集管3、出水口301、入水口302、混合搅动罐4、内罐体401、外罐体402、混合搅拌装置403、扰流装置404、废液收集罐5、调速电机6、锁夹盖7、套管8。

[0041] 实施例基本如图1、图2和图3所示:一种骨髓抽吸富集系统,包括扩髓钻头1、钻杆2、收集管3、混合搅动罐4以及废液收集罐5,扩髓钻头1与钻杆2之间可拆卸连接,在本实施例中通过螺接的方式进行拆卸连接,扩髓钻头1和钻杆2均为空心,扩髓钻头1在本实施例中呈圆锥形,扩髓钻头1上设有若干个呈偏心负角设置的引流孔101,在本实施例中,扩髓钻头1和钻杆2使用特种材质不锈钢制作,能够保证其硬度及抗旋韧性,引流孔101设有4个,引流孔101的偏心负角具体为 -20° ,其能够保证在高速的旋转情况下生理盐水能够顺利流出,

防止堵塞以及能够进行导流;同时,扩髓钻头1为可更替的钻头,扩髓钻头1的规格范围在10mm-13mm之间,在本实施例中,扩髓钻头1每0.5mm设置一个规格,即有10mm、10.5mm、11mm、11.5mm、12mm、12.5mm、13mm这7中规格的扩髓钻头1,能够适用不同情况下的扩髓。

[0042] 钻杆2上设有双螺旋结构,收集管3包裹钻杆2部位,用于收集成骨材料,在本实施例中,钻杆2设为双螺旋结构能够通过高速旋转产生局部负压,利于成骨材料的单向导出,同时钻杆2的双螺旋处设有保护装置,保护装置与收集管3卡接,用于避免钻杆2的双螺旋结构对收集管3的内壁造成划伤,保护装置为套管8,套管8一端设有外螺纹结构,收集管3内壁设有与套管8外螺纹配合的内螺纹结构,且外螺纹与内螺纹旋紧的方向与钻杆2的旋转方向相同,能够起到防旋放脱落的作用,同时套管8位于外螺纹的另一端设有4个孔,用于避免造成成骨材料进入收集管3不畅的问题。

[0043] 钻杆2的后端设有驱动机构,驱动机构与钻杆2滑动连接,钻杆位于调速电机的转动轴上,在本实施例中,驱动机构为调速电机6,可根据实际情况调整扩髓钻头1的转速,调速电机6与钻杆2之间滑动连接,在本实施例中通过可滑动的锁夹盖7套住并锁定。

[0044] 如图4所示,收集管3的后端底部设有出水口301和入水口302,入水口302与钻杆2尾部连通,入水口302通过管道将生理盐水灌进钻杆2内部,而调速电机6与钻杆2接触部位设有钻杆封口201,钻杆封口201用于在锁夹盖7锁住钻杆2与调速电机6时,将钻杆2尾部封住,避免生理盐水从空心的钻杆2后方溢出;出水口301用于排出收集的骨原料混合液,出水口301通过管道与混料搅拌罐连通,在本实施例中,收集管3塑料管道,出水口301与入水口302所用的管道为胶质管道。

[0045] 如图5和图6所示,混合搅动罐4包括外罐体402和内罐体401,外罐体402与内罐体401之间设有负压抽吸装置,在本实施例中,负压抽吸装置包括电磁阀门,负压抽吸装置的动力来源采用手术室配备的负压机,能够减少装置的结构和成本;内罐体401中含有富集材料和混合搅拌装置403,出水口301通过管道连通外罐体402,内罐体401底部还设有扰流装置404;内罐体401中的富集材料为同种异体骨脱钙支架,同种异体骨脱钙支架表面经过自组装多肽修饰,在本实施例中,所采用的自组装多肽包含RADA16-I肽和偶联于RADA16-I肽序列的C端的osteostatin肽。

[0046] 混合搅拌装置403包括搅拌轴和搅拌叶,搅拌叶位于搅拌轴上,搅拌轴一端与扰流装置404连接,另一端与外部驱动装置连接,在本实施例中,外部驱动装置为采用手术室内具有的动力源,不需要额外增加外置的源能量介入,这样可以更好的保证设备的稳定及安全性,更多的适用不同的手术室要求,同时减少成本。

[0047] 扰流装置404为螺旋桨叶,通过搅拌轴进行旋转,螺旋桨叶主要用于将沉淀在内罐体401底部的成骨材料使其流动,让富集材料更多的富集所需的物质。

[0048] 废液收集罐5用于收集混合搅动罐4内的废液,混合搅动罐4的内罐体401的底部还设有出液口和过滤装置,过滤装置在本实施例中为滤网,覆盖出液口,出液口通过管道与废液收集罐5连通。

[0049] 具体实施过程:在使用骨髓抽吸富集系统前,首先通过入水口302将生理盐水注入钻杆2内部,随后调整锁夹盖7,将调速电机6与钻杆2锁住,钻杆封口201堵住钻杆2尾部,防止生理盐水溢出,启动调速电机6,控制扩髓钻头1和钻杆2进行扩髓,扩髓钻头1上的引流孔101将生理盐水流,钻杆2上的双螺旋结构在高速旋转过程中产生局部负压,促使物质单

向导出,套设于钻杆2的收集管3将导出的物质和生理盐水混合液收集起来,并通过出水口301及出水口301管道流入混合搅动罐4的外罐体402中,手术室内的负压抽吸系统的负压管道连接内罐体401中的电磁阀门,从而将流入外罐体402的混合液负压抽吸至内罐体401中,位于内罐体401中的富集材料将混合液中的成骨材料进行富集,并在混合搅拌装置403和扰流装置404的作用下进行充分富集,使得在采集过程中即可收集所需要的成骨材料,收集完成后产生的废液通过内罐体401底部的出液口和滤网进行过滤及出液,过滤出的废液排进废液收集罐5中。

[0050] 如图7所示,在本发明的另一实施例中,还包括一种基于骨髓抽吸富集系统的高活性骨构建方法,具体包括:

[0051] 构建骨诱导膜步骤:使用骨水泥填塞骨缺损部位,形成骨诱导膜。

[0052] 在本实施例中,使用骨水泥填塞骨缺损部位时,纤维蛋白和层粘连蛋白等会迅速在骨水泥表面富集,形成一种与骨膜相似的膜性结构,即骨诱导膜,骨诱导膜内层为上皮样滑膜,外则由成纤维细胞、肌成纤维细胞和I型胶原构成,具有一定的机械强度,骨水泥取出后能够构成一个密闭的、保持自体形态的腔隙,不但能够维持移植骨的组织形态,阻挡周围软组织的长入和细菌侵袭,保护移植骨免于吸收并促进骨愈合。

[0053] 制取富集材料步骤:将同种异体骨脱钙支架放置于配置好的肽溶液中浸泡,浸泡完成后进行冲洗,得到自组装多肽修饰的同种异体骨脱钙支架。

[0054] 在本实施例中,首先取出同种异体骨脱钙支架,放置于肽溶液中浸泡,肽溶液的制作方法为,将纯度大于等于95%的融合肽溶解在20%蔗糖溶液中,直至溶液的终浓度为1%,经过超声处理30分钟,得到肽溶液;随后将同种异体骨脱钙支架浸泡在肽溶液中4-8分钟,取出后用PH值为7.4的磷酸缓冲盐溶液冲洗,得到自组装多肽修饰的同种异体骨脱钙支架。

[0055] 富集步骤:将制取好的富集材料放置于骨髓抽吸富集系统的混料搅拌罐的内罐体中,根据预设的时间进行富集。

[0056] 在本实施例中,将经自组装多肽修饰的同种异体骨脱钙支架放置于骨髓抽吸富集系统的混料搅拌罐的内罐体中,经过搅拌轴不断搅拌以及螺旋桨叶的不断扰流作用,根据预设的30分钟进行富集成骨材料,能够充分的吸收所需髓间充质干细胞及所需的物质。

[0057] 构建高活性骨步骤:富集完成后排出混料搅拌罐中的废液,得到构建完成的高活性骨修复材料。

[0058] 在本实施例中,富集完成后,通过混料搅拌罐外罐体的过滤装置和出液口将废液排出,取出内罐体,得到所需的高活性骨成骨材料。

[0059] 修复步骤:取出骨水泥,将构建完成的高活性骨修复材料植入骨缺损部位的诱导膜中。

[0060] 在本实施例中,形成骨诱导膜的时间为8周,在骨诱导膜形成后取出骨水泥,在骨缺损部位植入高活性骨修复材料,骨诱导膜是一种高度血管化的组织,厚度为1~2mm,由I型胶质细胞组成,成纤维细胞是其主要细胞类型;膜的內面由上皮样细胞和成纤维细胞、肌成纤维细胞和平行于膜表面的胶原纤维束组成,骨诱导膜中含有高浓度的血管内皮生长因子、转化生长因子 β 1和骨形态发生蛋白-2等多种生长因子,能促进骨的再生及修复。膜蛋白提取物还具有刺激骨髓细胞增殖以及间充质细胞膜分化的特性。因此,骨诱导膜与骨膜的

结构相似,且骨诱导膜较骨膜有着更为丰富的血供和更为丰富骨生长必须活性因子,为重建骨缺损提供了骨愈合的良好生物学条件。

[0061] 需要说明的是,在本文中,术语“包括”、“包含”或者其任何其他变体意在涵盖非排他性的包含,从而使得包括一系列要素的过程、方法、物品或者系统不仅包括那些要素,而且还包括没有明确列出的其他要素,或者是还包括为这种过程、方法、物品或者系统所固有的要素。在没有更多限制的情况下,由语句“包括一个……”限定的要素,并不排除在包括该要素的过程、方法、物品或者系统中还存在另外的相同要素。

[0062] 以上的仅是本发明的实施例,方案中公知的具体结构及特性等常识在此未作过多描述,所属领域普通技术人员知晓申请日或者优先权日之前发明所属技术领域所有的普通技术知识,能够获知该领域中所有的现有技术,并且具有应用该日期之前常规实验手段的能力,所属领域普通技术人员可以在本申请给出的启示下,结合自身能力完善并实施本方案,一些典型的公知结构或者公知方法不应当成为所属领域普通技术人员实施本申请的障碍。应当指出,对于本领域的技术人员来说,在不脱离本发明结构的前提下,还可以作出若干变形和改进,这些也应该视为本发明的保护范围,这些都不会影响本发明实施的效果和专利的实用性。本申请要求的保护范围应当以其权利要求的内容为准,说明书中的具体实施方式等记载可以用于解释权利要求的内容。

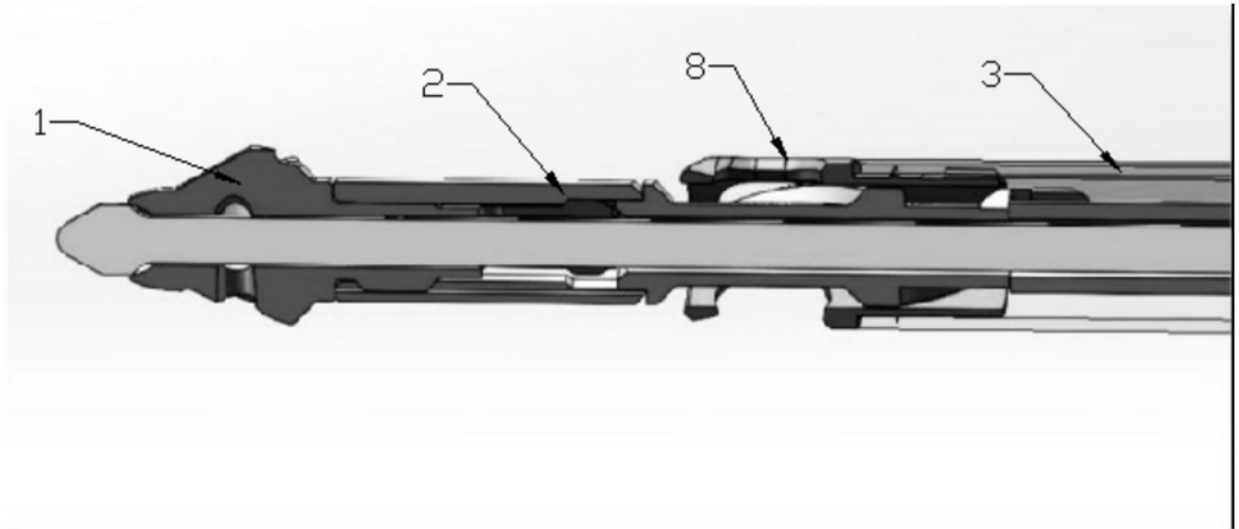


图1

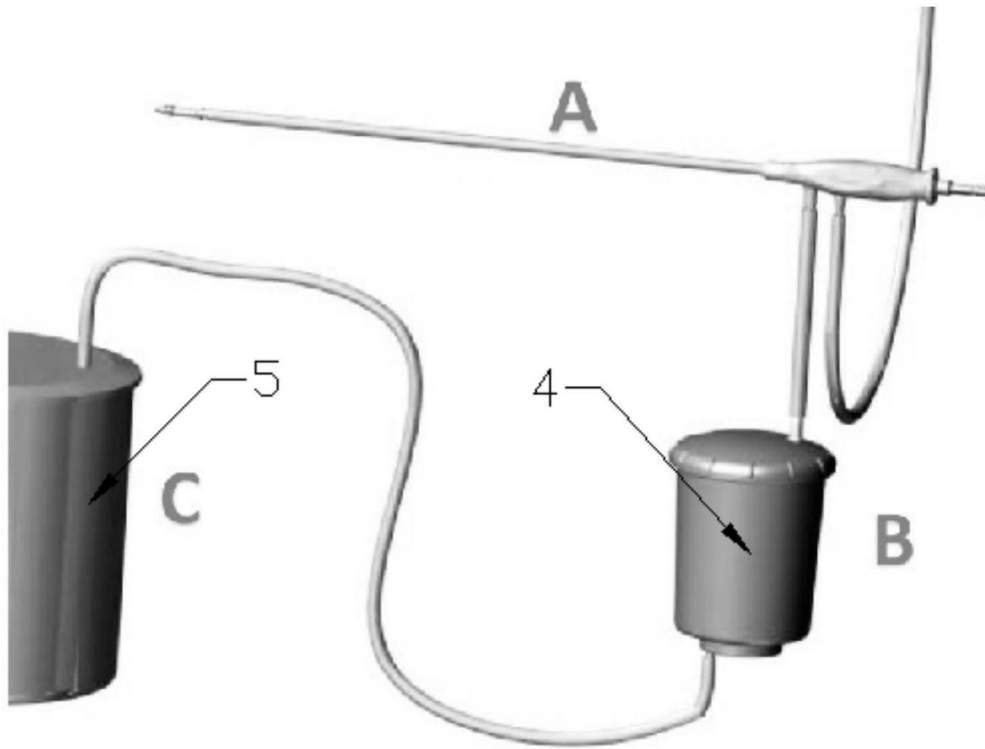


图2

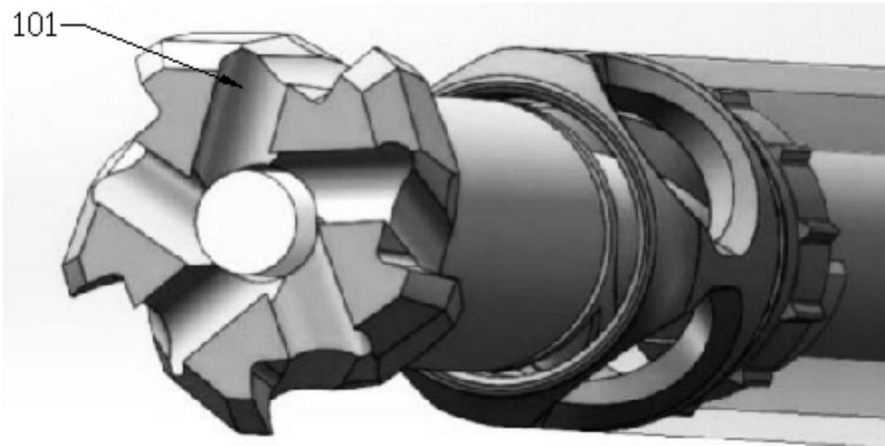


图3

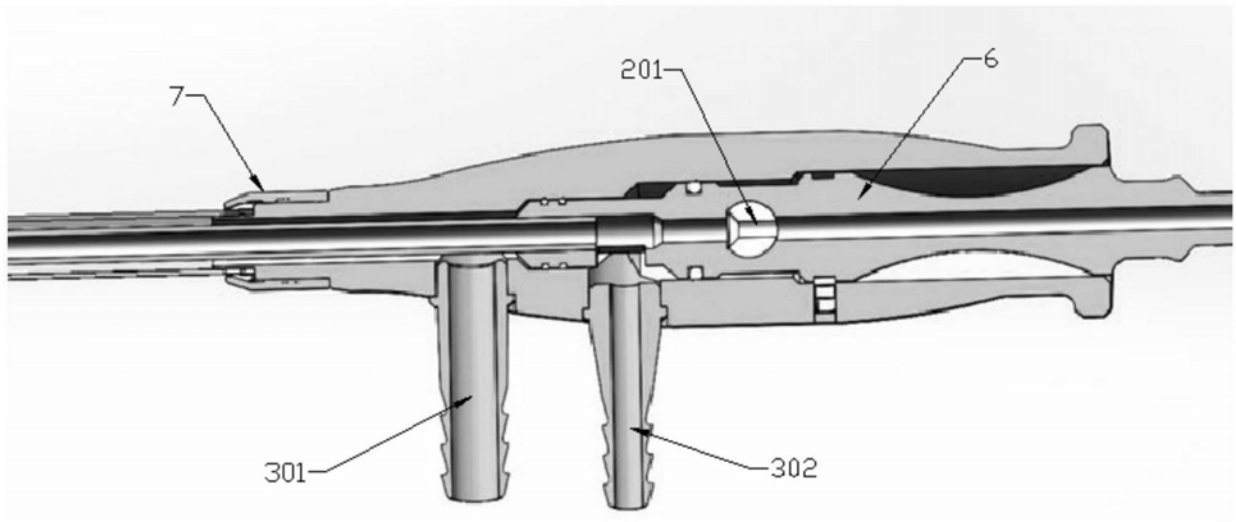


图4

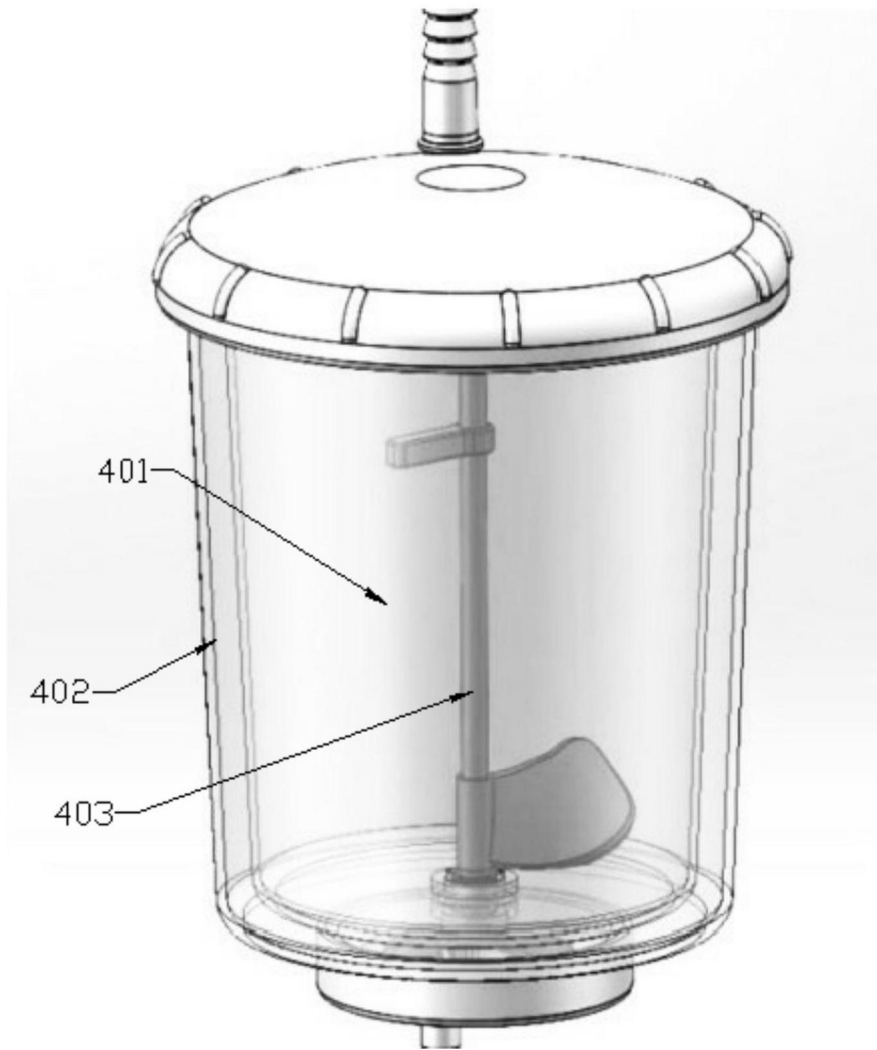


图5

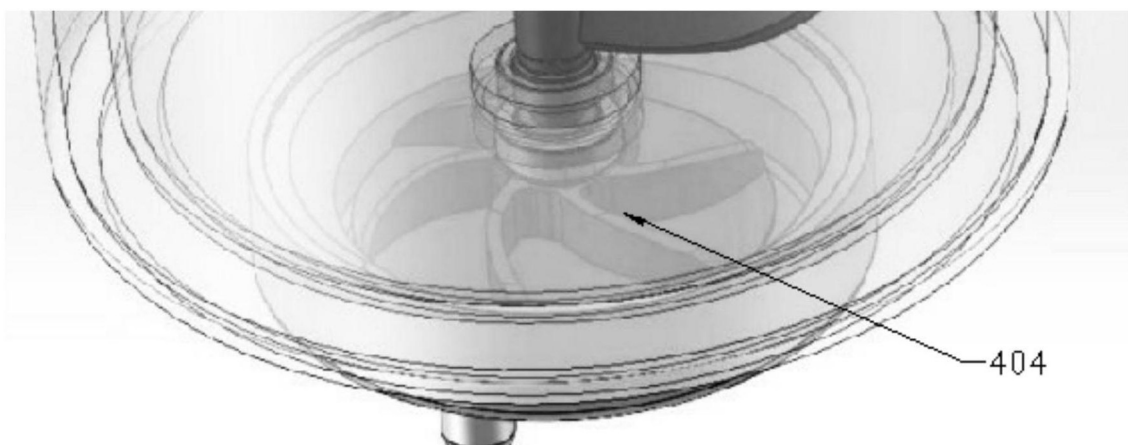


图6

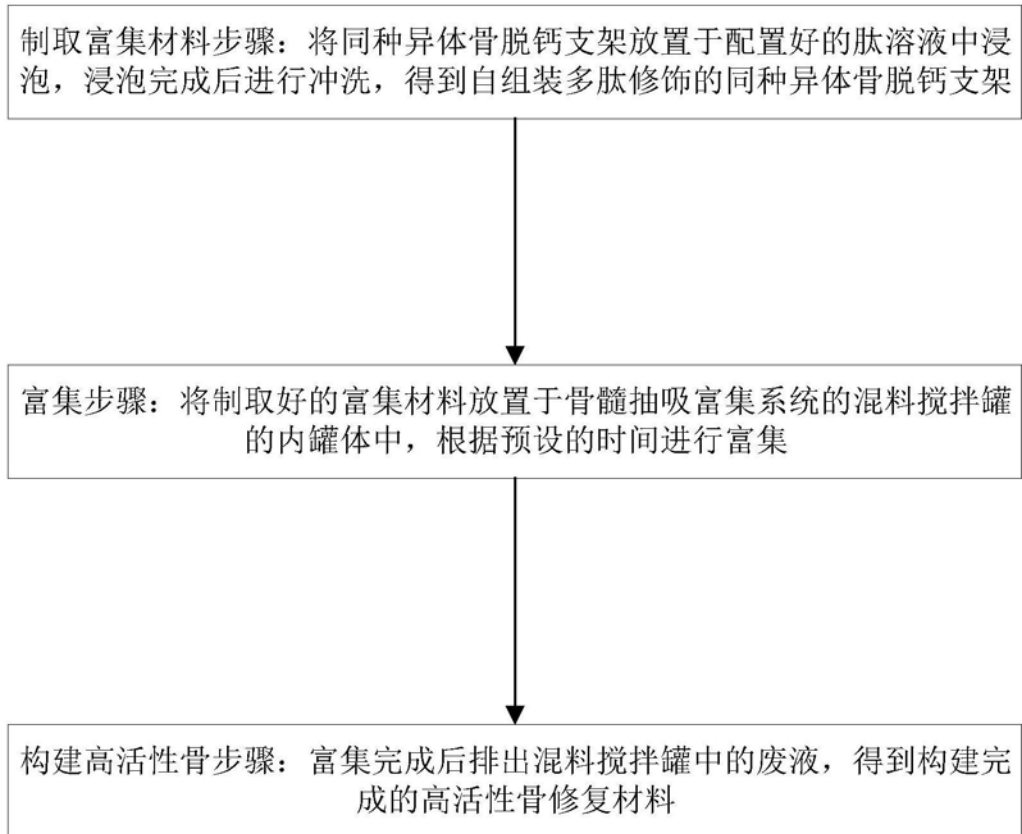


图7