



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2008년01월21일
 (11) 등록번호 10-0795613
 (24) 등록일자 2008년01월10일

(51) Int. Cl.

A61F 2/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2002-7011891
 (22) 출원일자 2002년09월10일
 심사청구일자 2005년10월31일
 번역문제출일자 2002년09월10일
 (65) 공개번호 10-2003-0014366
 (43) 공개일자 2003년02월17일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2001/007989
 국제출원일자 2001년03월12일
 (87) 국제공개번호 WO 2001/67987
 국제공개일자 2001년09월20일

(30) 우선권주장

60/196,869 2000년03월10일 미국(US)
 60/231,800 2000년09월11일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

US5795584 A
 EP0711794 A
 W08806872 A

전체 청구항 수 : 총 33 항

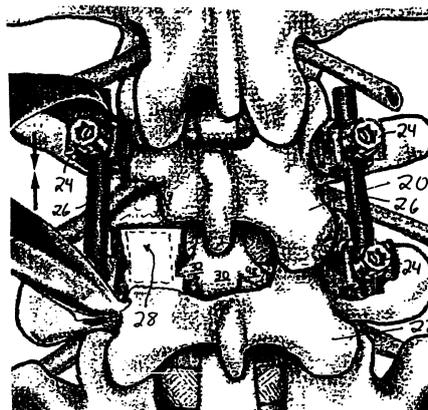
심사관 : 김상우

(54) 반흔 조직을 감소시키기 위한 재흡수가능한 미세막

(57) 요약

재흡수가능한 폴리락티드 중합체 반흔 조직 감소용 장벽 막 및 이의 사용 방법을 개시했다. 반흔-조직 감소용 장벽 막은 전체가 폴리락티드 재흡수가능한 중합체로 구성되며, 발생가능성이 있는 부작용을 감소시키기 위하여 비교적 느리게 체내로 흡수되도록 조작된다. 반흔 조직 감소용 장벽 막은 예를 들어 두께 10 내지 300 마이크로과 같은 미크론 수준의 두께로 형성된다. 막은 플랜지 용접으로 예비성형되고 멸균 포장재 내에 저장된다.

대표도 - 도1



(81) 지정국

국내특허 : 아랍에미리트, 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 캐나다, 스위스, 중국, 코스타리카, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 도미니카, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그라나다, 그루지야, 가나, 감비아, 크로아티아, 헝가리, 인도네시아, 이스라엘, 인도, 아이슬란드, 일본, 케냐, 키르기스스탄, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베이라, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 모로코, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 폴란드, 포르투갈, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 슬로베니아, 슬로바키아, 시에라리온, 타지키스탄, 투르크멘, 터키, 트리니다드토바고, 탄자니아, 우크라이나, 우간다, 미국, 우즈베키스탄, 베트남, 세르비아, 엔몬테네그로, 남아프리카, 짐바브웨, 모잠비크, 안티구와바부다, 알제리, 벨리제

AP ARIPO특허 : 가나, 감비아, 케냐, 레소토, 말라위, 수단, 시에라리온, 스와질랜드, 탄자니아, 우간다, 짐바브웨, 모잠비크

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르기스스탄, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크멘

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 사이프러스, 독일, 덴마크, 스페인, 핀란드, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투갈, 스웨덴, 터키

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디부아르, 카메룬, 가봉, 기니, 기니 비사우, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고

특허청구의 범위

청구항 1

치유할 수술후 부위와 인접한 주변 조직 사이에 이식하기 직전의 이식물 형상으로 정의되는 이식전 형상을 가지며,

제1의 매끄러운 면 및 제2의 매끄러운 면을 가지며 상기 제1의 매끄러운 면과 제2의 매끄러운 면 사이에 재흡수 가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 단일 층을 갖는 재흡수 가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 평평한 막을 포함하고,

상기 재흡수 가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 단일층은 균일한 조성을 가지며 제1의 매끄러운 면과 제2의 매끄러운 면 사이에서 측정된 두께가 10 마이크로미터 내지 300 마이크로미터이고 비다공성 (non-porous)이고, 폴리-락티드 중합체 및 2종 이상의 락티드로 이루어진 공중합체로 구성된 균에서 선택된 물질을 포함하고, 수술후 부위와 인접한 주변 조직 사이에서 임의의 반흔 조직 형성을 감소 또는 제거하기에 충분할 만큼 오랜 시간 동안 치유할 수술후 부위와 인접한 주변 조직 사이에 매끄러운 표면 장벽을 유지하기에 적합하고, 이식물이 포유동물의 신체에 처음으로 이식된 날로부터 18 내지 24개월의 기간 이내에 포유동물의 신체로 재흡수되기에 적합한 것인,

치유할 수술후 부위에 대한 생체내 수술 후에 치유할 수술후 부위와 인접한 주변 조직 사이에서 수술후 반흔 조직의 형성을 감소시키기 위한, 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 재흡수 가능한 중합체 기재 물질이 70 : 30 폴리 (L-락티드-co-D,L-락티드)인 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 재흡수 가능한 중합체 기재 물질이 폴리-L-락티드인 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 두께가 100 마이크로미터인 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 두께가 200 마이크로미터인 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 6

제1항에 있어서, 재흡수 가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 단일 층이 유체 투과성이 아닌 것인 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 7

제1항에 있어서, 세포-이동에 영향을 주는 주화성 물질, 세포-이동에 영향을 주는 억제 물질, 세포 증식에 영향을 주는 유사분열 촉진 인자 및 세포 분화에 영향을 주는 성장 인자 중 1개 이상이 함침된 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 8

제1항에 있어서, 멸균 포장재에 밀봉된 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막의 연부(edge)를 따라 배치된 복수개의 구멍을 포함하는 재흡수 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 연부가 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막 둘레로 연장되어 있는 것인 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 11

제10항에 있어서, 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막의 상기 연부로부터 떨어진 곳에는 임의의 구멍을 포함하지 않는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막의 말단 주변부에 슬릿이 형성되어 있어서 상기 연부가 상기 슬릿을 따라 연장되어 있는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 13

제10항에 있어서, 연부로부터 떨어져 배치된 복수개의 구멍을 추가로 포함하며, 이때, 말단 주변부 근처의 구멍들 각각은 제1 직경을 갖고, 중심부 근처의 구멍들 각각은 제2 직경을 가지며 제1 직경이 제2 직경 보다 큰, 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막의 말단 주변부에 슬릿이 형성되어 있어서 상기 연부가 상기 슬릿을 따라 연장되어 있는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 15

제8항에 있어서, 비다공성 기재 물질에 배치된 슬릿을 포함하는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 16

제8항에 있어서, 뻗어있는 신경근의 경질막에 안락하고 해부학적으로 알맞은 적합한 크기 및 형태로 절단되어 경질막과 주변의 근육 조직 사이에서 반흔 조직의 형성을 감쇠시킬 수 있는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 17

제8항에 있어서, 해부학적 구조 상에 및 해부학적 구조 둘레에 감기 위한 탭 (tab)이 있도록 절단된 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 18

제8항에 있어서, 비다공성 기재 물질에 배치된 홈 (notch)을 포함하는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 19

제8항에 있어서, 비다공성 기재 물질에 배치된 복수개의 홈을 포함하는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 20

제1항에 있어서, 직사각형 형태가 아니고 원형 형태가 아니도록 절단되어 멸균 포장재에 밀봉된 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 21

제2항에 있어서, 뻗어있는 신경근의 경질막에 안락하고 해부학적으로 알맞은 적합한 크기 및 형태로 절단되어 경질막과 주변의 근육 조직 사이에서 반흔 조직의 형성을 감쇠시킬 수 있으며 멸균 포장재에 밀봉된 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 22

제2항에 있어서, 해부학적 구조 상에 및 해부학적 구조 둘레에 감기 위한 탭 (tab)이 있도록 절단되어 멸균 포

장재에 밀봉된 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 23

제2항에 있어서, 상기 두께가 100 마이크론인 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 24

제2항에 있어서, 상기 두께가 200 마이크론인 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 25

제2항에 있어서, 재흡수가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 단일 층이 유체 투과성이 아닌 것인 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 26

제2항에 있어서, 세포-이동에 영향을 주는 주화성 물질, 세포-이동에 영향을 주는 억제 물질, 세포 증식에 영향을 주는 유사분열 촉진 인자 및 세포 분화에 영향을 주는 성장 인자 중 1개 이상이 함침된 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 27

제2항에 있어서, 멸균 포장재에 밀봉된 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 28

치유할 수술후 부위와 인접한 주변 조직 사이에 이식하기 직전의 이식물 형상으로 정의되는 이식전 형상을 가지며,

제1의 매끄러운 면 및 제2의 매끄러운 면을 가지며 상기 제1의 매끄러운 면과 제2의 매끄러운 면 사이에 재흡수가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 층을 갖는 재흡수가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 평평한 막을 포함하고,

상기 재흡수가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 층은 균일한 조성을 가지며 제1의 매끄러운 면과 제2의 매끄러운 면 사이에서 측정된 두께가 10 마이크론 내지 300 마이크론 사이이고 비다공성이고 폴리-락티드 및 2종 이상의 락티드로 이루어진 공중합체로 구성된 균에서 선택된 물질을 포함하고,

상기 재흡수가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 평평한 막은 멸균 포장재에 밀봉된 것인,

치유할 수술후 부위에 대한 생체내 수술 후에 수술후 부위와 인접한 주변 조직 사이에서 수술후 반흔 조직의 형성을 감소시키기 위한, 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 29

제28항에 있어서, 직사각형 형태가 아니고 원형 형태가 아니도록 절단되고, 뺨어있는 신경근에 해부학적으로 알맞아 그를 보호하도록 절단되는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 30

제28항에 있어서, 직사각형 형태가 아니고 원형 형태가 아니도록 절단되고, 뺨어있는 신경근 상에 및 그 둘레에 감아 그를 보호하기 위한 탭이 있도록 절단되는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 31

제28항에 있어서, 직사각형 형태가 아니고 원형 형태가 아니도록 절단되는 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 32

제28항에 있어서, 직사각형 형태가 아니고 원형 형태가 아니도록 절단되고 해부학적으로 절단된 재흡수가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

청구항 33

제28항에 있어서, 상기 막이 제1의 매끄러운 면 및 제2의 매끄러운 면을 가지며 상기 제1의 매끄러운 면과 제2의 매끄러운 면 사이에 재흡수가 가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 균일한 조성의 단일 층을 갖는 재흡수가 가능한 중합체 기재 물질로 이루어진 평평한 막을 포함하는 것인 재흡수가 가능한 반흔-조직 감소용 미세막.

명세서

<1> 본 출원은 2000년 9월 11일에 출원된 가출원 제60/231,800호 및 2000년 3월 10일에 출원된 가출원 제 60/196,869호의 35 U.S.C. 섹션 119(e)하 우선권을 주장한다.

기술분야

<2> 본 발명은 포괄적으로는 의학 장치, 보다 구체적으로는 수술후 부위와 인접한 주변 조직 사이에서 수술후 유착 형성을 감소시키기 위한 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경기술

<3> 수술 회복 또는 염증 질환과 관련된 주요 임상적 문제는 수술후 치유 과정의 초기 과정 또는 질환 중에 발생할 수 있는 유착이다. 유착은 비정상 조직 연결의 형성과 관련된 상태이다. 이러한 연결은 예를 들면, 체내 기능을 손상시키고, 불임증을 유발하고, 장 및 위장관의 다른 부분을 폐쇄시키고(장폐쇄), 전신 불쾌감, 예를 들어 골반 동통을 일으킬 수 있다. 이 상태는 일부 경우에 생명에 위협적일 수 있다. 유착의 가장 흔한 형태는 수술 개입의 결과로 수술후에 발생되나, 유착은 골반 염증 질환, 기계적 손상, 방사선 치료 및 외부 물질의 존재와 같은 다른 과정 또는 사건의 결과로 발생할 수 있다.

<4> 수술후 유착을 방지하기 위하여 여러 시도가 행해져 왔다. 예를 들어, 장막 표면의 부가성장을 최소화하기 위한, 복강 세척, 해파린화 용액, 전응고약의 사용, 현미경 또는 복강경 수술 기술의 사용과 같은 수술 기술의 변형, 수술 장갑으로부터 활석 제거, 더 작은 봉합사의 사용 및 물리적 장벽 (막, 젤 또는 용액)의 사용 방법 모두가 시도되어 왔다. 불행히도, 이들 방법은 제한적으로 성공되었다. 막 및 점성 복강내 용액과 같은 다양한 형태의 장벽 물질이 조직 부가성장을 제한시키기 위해 고안되었으며, 이는 또한 제한적으로 성공되었다. 이러한 소수의 장벽 물질은 셀룰로오스성 장벽, 폴리테트라플루오로에틸렌 물질 및 텍스트란 용액을 들 수 있다.

<5> 도카후라(Tokahura) 등의 미국 특허 제5,795,584호에는 유착 방지용 또는 반흔 조직 감소용 필름 또는 막이 개시되어 있고, 콘(Cohn) 등의 미국 특허 제6,136,333호에는 유사한 구조물들이 개시되어 있다. 도카후라 등의 특허에서는 생흡수가 가능한 중합체가 적합한 카르보네이트와 공중합된 후, 필름과 같은 비다공성 단일 층 유착 장벽을 형성한다. 콘 등의 특허에서는 유착 방지용 중합체성 히드로겔이 우레탄 화학을 이용하여 가교없이 형성된다. 이들 특허 모두는 수술 유착 장벽으로서 사용되는 특정 구조물을 생성하는 착체 화학식 및(또는) 반응과 관련되어 있다.

<6> <발명의 개요>

<7> 재흡수가 가능한 폴리락티드 중합체 반흔 조직 감소용 장벽 막 및 이를 사용하는 방법이 본 발명에 이르러 밝혀졌다. 본 발명의 한 측면에 따라서, 반흔-조직 감소용 장벽 막은 전체가 폴리락티드 재흡수가 가능한 중합체로 구성되며, 이 중합체는 발생가능성이 있는 부작용을 감소시키기 위하여 비교적 느리게 체내로 흡수된다. 반흔 조직 감소용 장벽 막은 예를 들어 두께 10 내지 300 마이크로파 같은 마이크로 수준의 두께로 형성된다. 막은 플랜지 용접으로 예비형성되고 멸균 포장재 내에 저장된다.

도면의 간단한 설명

<8> 도 1은 척추의 후궁(판)의 일부가 수술에 의해 제거되는 추궁절개술 과정을 예시한다.

<9> 도 2는 도 1의 확대도이다.

<10> 도 3은 본 발명의 제1 예비형성 실시양태에 따른, 척수로부터 뺀어있는 신경근에 적용하기 위한 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 미세막을 예시한다.

<11> 도 4는 본 발명의 제2 예비형성 실시양태에 따른, 척수로부터 뺀어있는 2개의 신경근에 적용하기 위한 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 미세막을 예시한다.

- <12> 도 5는 본 발명의 제3 예비형성 실시양태에 따른, 척수로부터 뻗어있는 4개의 신경근에 적용하기 위한 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 미세막을 예시한다.
- <13> 도 6a는 본 발명의 제4 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <14> 도 6b는 도 6a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <15> 도 7a는 본 발명의 제5 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <16> 도 7b는 도 7a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <17> 도 8a는 본 발명의 제6 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <18> 도 8b는 도 8a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <19> 도 9a는 본 발명의 제7 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <20> 도 9b는 도 9a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <21> 도 10a는 본 발명의 제8 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <22> 도 10b는 도 10a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <23> 도 11a는 본 발명의 제9 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <24> 도 11b는 도 11a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <25> 도 12a는 본 발명의 제10 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <26> 도 12b는 도 12a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <27> 도 13a는 본 발명의 제11 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <28> 도 13b는 도 13a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <29> 도 14a는 본 발명의 제12 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <30> 도 14b는 도 14a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <31> 도 15a는 본 발명의 제13 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <32> 도 15b는 도 15a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <33> 도 16a는 본 발명의 제14 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <34> 도 16b는 도 16a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <35> 도 17a는 본 발명의 제15 예비형성 실시양태에 따른 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 상부도이다.
- <36> 도 17b는 도 17a에 나타난 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막의 단면도이다.
- <37> 도 18은 이식물의 대향 말단에서 돌출된 2개의 척주골 돌기(spine process)와 함께, 래트 척추 상에 이식된 본 발명의 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막을 예시한다.
- <38> 도 19는 본 발명의 반흔 감소용 장벽 막을 여러 다른 물질 및 대조군과 비교한 연구 결과를 나타낸 막대 그래프로서, 수술 과정 후 약 3주 후 경질막 내 및 둘레에서 발견되는 콜라겐 비율(%)을 나타낸다.
- <39> 본 발명은 다양한 수술 분야에서 조직 유착을 지연 또는 방지하고 반흔 형성을 감소시키기 위해 이용될 수 있는 막 형태의 재흡수가 가능한 이식물을 제공한다. 본 발명의 폴리락티드 중합체 및 공중합체는 비교적 간단한 화학 반응 및 제형을 필요로 한다. 폴리락티드 중합체 및 공중합체로 이루어진 본 발명의 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막은 편재된 조직 염증을 비교적 덜 일으킬 수 있으며, 본원에 설명된 바와 같이 본 발명에 따라 처리된 조성물, 구조물 및 적용에 의해 염증이 최소화되어 매우 효과적으로 반흔 조직이 감소되는 것으로 생각된다.
- <40> 본 발명의 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막은 매우 매끄럽고 비다공성이기 때문에 다른 막에 비해 보다 효과적일 수 있다. 또한, 장벽 막은 바람직하게는 신체에서 생흡수가 가능하다. 기공의 부재는 조직간 상호작용을 방지하는 장벽의 형성을 가능하게 한다. 장벽 막의 비다공성 및 매끄러움은 조직 터블런스 (tissue turbulence)

를 감소시키고 조직 유도를 개선시키며 반흔 형성을 최소화시킬 수 있다. 또한, 장벽 막 물질의 매끄러운 연속된 표면은 그 면적을 따른 경질막 및 국소 조직의 이동을 촉진시켜, 반흔 조직을 형성시킬 수 있는 마찰성 연마 및 마모를 감소시킬 수 있다.

- <41> 본원에 사용된 용어 "비다공성"이란 일반적으로 방수성이며 바람직한 실시태양에 따라 유체 투과성이 아닌 물질에 대한 것이다. 그러나, 본 발명의 변형 실시태양으로 예를 들어 재흡수가 가능한 장벽 막 표면의 매끄러움을 붕괴시켜 조직 반흔의 형성을 실질적으로 야기시키지 않는 정도까지는 미세기공 (즉, 유체 투과성이나 세포 투과성은 아님)이 본 발명의 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막에 존재할 수 있다. 제한된 적용을 위한 실질적으로 변형된 실시태양에서는, 세포 투과성이나 혈관 투과성은 아닌 기공을 제작하여 이용할 수 있다. 본 발명에서 바람직하게는, 재흡수가 가능한 장벽 막은 압축 성형 과정을 이용하여 제작되어 실질적으로 비다공성인 필름을 제공한다. 본 발명의 장벽 막 물질은 반경질 구조를 가질 수 있으며, 대략 55℃로 가열할 때 충분히 형태 조정 가능하다. 본 발명의 실시태양으로, 보다 얇은 다양한 두께의 막은 가열하지 않더라도 충분히 형태 조정 가능하다.
- <42> 상기 물질은 안와 하벽 골절의 수술적 복구, 비중격 및 찢어진 고막용 장벽 막의 수술적 복구, 골형성 촉진을 위한 보호용 집막으로서, 요도 해부학적 구조의 수술적 복구 및 요도 협착의 수술적 복구를 비롯한 수많은 수술적 적용, 두개골 융합 및 전완 골절을 대한 교정 수술 완료 후 골유착증의 예방, 연조직 섬유증 또는 골 성장의 저하, 단계적 복구 과정 동안 산전 과열 체류에 대한 일시적 커버, 치아와 치은연 사이의 유도 조직 재생, 고막 복구, 경질막 커버 및 신경 복구, 심혈관 복구, 탈장 복구, 힘줄 집합, 일시적 관절 스페이서, 창상 드레싱, 반흔 커버, 및 정중배벽갈림증을 위한 커버에 이용될 수 있다. 본 발명의 장벽 막 물질은 비정상적인 반흔 형성으로 이어져 정상적인 생리 기능을 방해할 수 있는, 수술에 따른 조직의 비정상적인 섬유화 집합을 방지하는 데 특히 적합하다. 일부 경우에는, 이러한 반흔 형성이 추적, 교정 또는 다른 수술을 강제 및(또는) 방해할 수 있다.
- <43> 예를 들어, 등 수술 실패 원인 요인으로서 경질막의 유착을 지적하는 증거가 있다. 경질막의 섬유증은 척추 손상 후에 또는 수술 후 합병증으로서 일어날 수 있다. 경질막상의 및 신경근 둘레의 치밀한 반흔 형성은 "추궁판 절개 막"으로서 이미 기재되었고, 후속적인 척추 수술을 기술적으로 보다 어렵게 만드는 것과 관련이 있었다. 추궁판 절개 과정에서, 예를 들어 본 발명의 재흡수가 가능한 반흔 감소용 장벽 막은 바람직하게는 추궁판 절개 후 경질막 수상과 척추 측방 근조직 사이에 삽입되어, 판의 노출된 골수 성분을 용이하게 차단할 수 있다. 척추 측방 근조직과 경질막의 공간 사이의 장벽으로서 상기 막 물질의 제공은 상부 근육 및 인접한 노출 해면골로부터 경질막의 공간으로의 세포 소통 및 혈관 침윤을 감소시키는 것으로 믿어진다. 또한, 시험들은 본 발명의 장벽 막 물질이 원치 않는 유착 및 반흔 형성을 억제함과 동시에 정상적인 후속 창상 치유를 방해하지 않는다는 것을 입증하였다.
- <44> 본 발명의 바람직한 실시태양에서, 장벽 막 물질은 폴리락티드 중합체 및 공중합체를 포함하고, 보다 바람직하게는 독일 소재의 뵘링거 인겔하임 케게 (Boehringer Ingelheim KG)로부터 제작 및 공급된 폴리(L-락티드-co-D,L-락티드) 70:30 레조머 (Resomer) LR708을 포함한다. 이 물질로부터 제조된 예비형성 막은 가열 철회, 고온 공기, 가열된 스폰지 또는 고온 수조 방법을 이용하여 상기 물질의 유리 전이 온도로 가열함으로써 수술 당시에 성형될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명의 반흔-조직 감소용 장벽 막은 약 300 마이크로 미만, 바람직하게는 약 200 마이크로 미만, 보다 바람직하게는 10 마이크로 내지 100 마이크로 사이의 균일한 두께를 갖는다. 본원에 정의된 바와 같이, 본 발명의 "미세막"은 10 마이크로 내지 300 마이크로, 바람직하게는 10 마이크로 내지 100 마이크로 사이의 두께를 포함한다.
- <45> 이들 미세막의 매우 얇은 구조물은, 동일한 재료로 된 두꺼운 막 이식물의 흡수율에 비해 이식물의 흡수율을 실질적으로 가속화시킬 것으로 생각된다. 그러나, 미세막이 몸안으로 너무 빠르게 재흡수되면, 바람직하지 못하게 국소 pH 레벨의 강하를 초래하여, 예를 들어 국소 염증, 불쾌감 및(또는) 외래 항체 반응을 유도하고(하거나) 상승시킬 것으로 생각된다. 또한, 너무 일찍 분해되는 장벽 막에 생성된 불균일한 (예를 들어, 갈라진, 부서진, 거칠어진 또는 조각난) 표면은, 예를 들어 적당하게 치유되기 전에 바람직하지 못하게 조직들 사이에 조직 터블런스(불안정)를 유발하여 잠재적 조직 염증 및 반흔을 유발할 수 있다. 두께가 약 200 마이크로 이하인 본 발명의 미세막은, 반흔 방지 (anti-scarring) 기능이 성취되고 최적화될 수 있도록 실질적으로 분해되기 전에 3주가 넘는 기간 동안, 보다 바람직하게는 7주 이상의 기간 동안 구조적 완전성을 유지해야 한다. 동일한 재료로 된 두꺼운 막에 비해 미세막이 가속화된 속도로 분해되지 않을 정도로, 미세막은 반흔 방지 기능을 성취하고 최적화시키기 위해 실질적으로 분해되기 전에 6개월이 넘는 기간 동안, 보다 바람직하게는 1년 이상의 기간 동안 구조적 완전성을 유지해야 한다. 따라서, 본 발명의 이러한 측면에 따른 재흡수가 가능한 폴리락티드

중합체 장벽 막은 비교적 느린 속도로 체내에 재흡수되도록 고안된다.

- <46> 수술 후의 부위에서 산성도 레벨 및(또는) 조직 터블런스, 및 임의의 수반되는 염증 (예를 들어, 종기)를 감소시키는 목적은, 흔히 염증-유도 불쾌감을 경감시키기 위한 목적으로 수행되는 척골 수술의 경우에 특히 중요한 것으로 생각된다. 신경 조직은, 예를 들어 약간 상승된 산성도 레벨 및 염증 등에 특히 민감할 수 있을 것으로 생각된다. 예를 들어, 추궁관 절개술 (laminotomy)과 같은 통상적인 척골 수술 과정시, 예를 들어 척추 및(또는) 디스크에 접근하기 위해 판 구조의 일부를 환자의 척추로부터 제거한다.
- <47> 장벽 막 재료는 각 면이 수 cm인 직사각형 막으로 제공되거나, 또는 포장 및 멸균 전에 제조자에 의해 특정 형태, 형상 및 크기로 절단되어 형성될 수 있다. 변형된 실시양태에서, 다양한 공지의 제형 및 폴리락티드의 공중합체가 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 막 및(또는) 가교 (bridging) 막의 물리적 특성에 영향을 줄 수 있다. 고온 수조에서의 약간의 가열에는 두꺼운 구조가 필수적일 수도 있지만, 본 발명의 얇은 장벽 막은 가요성이 충분하여 해부학적 구조 둘레에 잘 맞을 수 있다. 변형된 실시양태에서, 0.25 mm가 넘는 두께에서 다소 더 단단해지고 부서지기 쉬우며, 공중합체 및 다른 폴리락티드와 함께 형성함으로써 연화될 수 있는 특정 폴리락티드는 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막의 형성에 충분할 수 있다. 더욱이, 본 발명의 다른 측면에 따라, 반흔-조직 감소용 장벽 미세막 및(또는) 가교 막 (하기 정의한 바와 같음)은, 세포 이동에 영향을 주는 주화성 물질, 세포 이동에 영향을 주는 억제 물질, 세포 증식에 영향을 주는 유사분열 촉진 인자, 세포 분화에 영향을 주는 성장 인자, 및 신혈관형성 (neovascularization) (새로운 혈관들의 형성)을 촉진하는 인자 중 하나 이상과 같은 세포성 조절 물질을 포함할 수 있다.
- <48> 도면을 보다 구체적으로 언급하면, 도 1은 2개의 척추 (20 및 22)를 분리하여 스크류 (24) 및 막대 (26)을 이용하여 고정시키고, 추궁 (lamina)의 일부를 제거하여 척추 (22)에 윈도우 (28) (가상의 직사각형으로 나타냄)가 남게 되는 추궁관 절개술을 예시한다. 도 2는 척추 (22)의 추궁에 있는 윈도우 (28)의 확대도이다. 척추 (30) 및 뻗어있는 신경근 (32)가 노출되어 있다. 본 발명에 따라, 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막은 척추 (30)과 뻗어있는 신경근 (32) 둘다의 경질막에 적용되어, 뻗어있는 신경근 (32) 부근에서 수술후 반흔의 유발을 감소 또는 제거한다. 변형된 실시양태에서, 두꺼운 가교 막은 척추 (20)과 (22) 중 하나 또는 둘다에 적용되어, 윈도우 (28)을 가교 (즉, 전색 (栓塞))시키고 덮어준다. 이 가교 막은 다양한 실시양태에 따라 비다공성, 유체 투과성, 세포 투과성 또는 혈관 투과성일 수 있으며, 바람직하게는 인접 근육 조직의 공 (foramen; 즉, 척추 (30) 및 뻗어있는 신경근 (32)을 함유하는 척추의 루멘)으로의 탈출을 방지하기 위해 약 0.5 mm 내지 2.0 mm 사이의 두께로 이루어질 수 있다. 다양한 실시양태에 따라, 가교 막은 단독으로 사용되거나, 또는 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막과 함께 사용될 수 있으며, 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 막은 가교 막 없이 사용될 수도 있다.
- <49> 장벽 막을 근육 조직, 기타 연부 조직, 또는 뼈와 같은 구조물에 부착시키는 다양한 수단을 고려할 수 있다. 예를 들어, 봉합선 또는 스테이플 (staple)을 사용하여 막을 척추 주위 근육에 부착시킬 수 있다. 다른 예로써, 특히 가교 막이 재흡수가능한 뼈 스크류 또는 못을 이용하여 척추골에 고정될 수 있다. 막 재료를 해부학적 간극구에 넣거나 끼우는 것이 그 위치에 고정시키는 데 충분할 수 있다. 섬유소 실란트와 같은 접착제, 또는 재흡수가능한 시아노아크릴레이트 접착제를 추가로 사용하여, 막을 단독으로 또는 상기 부착 수단과 함께 고정시킬 수 있다.
- <50> 본 발명의 하나의 양태에 따라, 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막은 척추 (30) 및 뻗어있는 신경근 (32)의 경질막에, 예를 들어 쌍극 전기 소작 장치를 이용하여 열 접착될 수 있거나, 초음파 접합될 수 있거나, 또는 유사하게는 직접적으로 밀봉될 수 있다. 상기 장치는 장벽 막을 다양한 위치, 예컨대 연부 및 중간지점에서, 그의 유리 전이 온도 이상, 바람직하게는 연화점 이상의 온도로 가열하는 데 사용할 수 있다. 바람직한 재료의 유리 전이 온도는 약 55 °C이고, 연화점 온도는 110 °C 이상이다. 재료는 두 성분이 그들의 계면에서 서로 접착되도록 인접 조직을 따라 가열된다. 또다른 실시양태에서, 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 막은 척추 (20 및 22)의 하나 또는 모두, 또는 예를 들면, 근육 또는 다른 연 조직에 열 접착되거나, 또는 직접적으로 밀봉될 수 있다. 또다른 실시양태에서 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막은, 예를 들어 미세막이 구조 둘레를 감싼 다음, 그 자체에 열 접합되는 적용시, 그 자체에 열 접착되거나 또는 직접적으로 밀봉될 수 있다. 또한, 그 자체 또는 체조직에 장벽 막 재료를 열 밀봉하는 기법은 강화된 앵커링에 대한 또다른 부착 방법과 조합될 수 있다. 예를 들면, 장벽 막 재료는 전기 소작 장치를 사용한 2 이상의 점에서의 열 밀봉 (예, 열 접합)을 사용하여 적소에 일시적으로 고정될 수 있으며, 그 다음, 봉합, 스테이플 또는 접착제를 첨가하여 장벽 막을 적소에 확실히 고정된다.

<51> 도 3을 보면, 예비형성된 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막 (34)가 그 위에 제1 접합 플랜지 (36) 및 제2 접합 플랜지 (38)를 갖도록 형성된다. 몸통 부분 (40)은 척수 (30)에 맞으며, 가지 부분 (42)는 뻗어있는 신경근 (32)에 맞는다. 제1 접합 플랜지 (36)은 제1 슬릿 (44) 및 제2 슬릿 (46)에 의해 형성되며, 제2 접합 플랜지 (38)은 제1 슬릿 (48) 및 제2 슬릿 (50)에 의해 형성된다. 적용시, 예비형성된 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막 (34)가 척수 (30) 및 신경근 (32)에 걸쳐 위치하며, 계속해서 제1 접합 플랜지 (36) 및 제2 접합 플랜지 (38)이 적어도 부분적으로 뻗어있는 신경근 둘레에 향한다. 가지 부분 (42)의 등근 말단 (52)는 척수 (30)으로부터 가장 먼 뻗어있는 신경근 (32)의 부분에 맞는다. 본 실시양태에서, 제1 접합 플랜지 (36) 및 제2 접합 플랜지는 뻗어있는 신경근 (32)의 둘레를 감싸고, 바람직하게는 뻗어있는 신경근 (32)를 아래 (즉, 뒤)로 감춘다. 바람직한 실시양태에서 제1 접합 플랜지 (36)은 이어서 제2 접합 플랜지 (38)에 열 접합된다. 접합 플랜지들은 뻗어있는 신경근 (32) 둘레를 전체적으로 감싸도록 절단되어 서로 겹쳐지는 것이 바람직하다. 이어서, 제1 접합 플랜지 (36)은 단독으로 또는 열 접합 단계와 함께 제2 접합 플랜지 (38)에 봉합될 수 있으며, 이로써, 제1 접합 플랜지 (36)이 제2 접합 플랜지 (38)에 확실히 고정된다. 또다른 실시양태에서, 열 접합이나 봉합을 사용하지 않고 접합 플랜지들은 뻗어있는 신경근 (32)의 둘레를 부분적으로 또는 완전히 (신경근 (32)의 크기에 따라) 감추기만 한다. 봉합이 사용되면, 예비형성된 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막 (34)가 예비형성되어 임의 봉합 틈 (60)으로 포장된다. 이어서 연부 (64 및 66)이 척수 (30)에 열 접합되는 것이 바람직하다. 2개의 연부 (68 및 70)이 제3 접합 플랜지 (72)를 형성한다. 제4 접합 플랜지 (74)는 슬릿 (76 및 78)에 의해 형성되며, 제5 접합 플랜지 (80)는 슬릿 (82 및 84)에 의해 형성된다. 접합 플랜지는 접합 플랜지 (36 및 38)과 관련해 논의된 바와 유사하게 확실히 고정될 수 있다. 열 접합은, 도 18의 90과 같이 예비형성된 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막 (34)의 표면 및 다른 연부를 따라 더 확실히 고정시킬 수 있다. 또한 본 발명의 막 상에, 예를 들어, 척수 공정에 적용하기 위한 변형 실시양태의 말단 (64 및 66)에 홈이 형성될 수 있다. 상기 예시한 홈은 도 18의 92에 나타난다.

<52> 도 4는 본 발명의 또다른 예비형성된 실시양태에 따른 척수의 2개의 뻗어있는 신경근 (32) 및 (98)에 적용하기 위한 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막을 예시하고 있다. 도 5는 도 4와 유사한 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막으로서, 본 발명의 또다른 예비형성된 실시양태에 따른 척수의 4개의 뻗어있는 신경근에 적용하기 위한 것이다. 예를 들어, 가지 부분 (100)은 도 3 실시양태의 가지 부분 (42)에 대한 구조 및 작동과 유사하며, 다른 가지 부분 (102)는 뻗어있는 신경근 (98)에 적용하기 위해 구축된다. 유사한 요소들이 도 5의 100a, 102a, 100b 및 102b에 나타난다. 도 6 내지 17은 상이한 해부학적 구조에 적용하기 위한 다른 형상들을 예시하고 있다. 예를 들면, 도 7, 10, 12, 14 및 15의 형상은 예를 들어 막의 중심부를 통해 연장되는 돌기를 갖는 바닥 부분 둘레에 맞도록 원추형 구조를 형성하도록 고안된다. 도 6 내지 17에 예시된 실시양태는 그 주변에 형성된 봉합 구멍을 가지며, 이중 다수가 세포 및 혈관 투과성 세공으로 나타난다.

<53> 본 발명에 따르면, 예비형성된 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막은 후에 외과의사에 후속 사용되기 위해 멸균 포장을 행하여 밀봉된다. 본 발명의 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막의 목적이 예리한 연부 및 표면을 완화시키는 것이기 때문에, 막의 예비형성은, 비교적 적은 정도이기는 하지만, 마찰, 조직 난류 및 염증을 줄이기 위해 연부를 등글게하는 것을 돕는 것으로 믿어진다. 즉, 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막의 표면 및 임의의 예리한 연부는 공기 중 수분에 대한 막의 노출에 대한 반응시, 시간이 경과함에 따라 약간 퇴화하여, 보다 등근 연부를 형성할 수 있는 것으로 믿어진다. 이는 매우 부차적인 효과인 것으로 믿어진다. 또한 절단시 멸균 공정 (E-빔 또는 열)이 이식 직전에 예비 절단된 막의 유리온도로 가열을 개시할 수 있으므로, 어떠한 예리한 연부도 더 등글게 할 수 있다. 또한, 본 발명의 매우 얇은 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막은 특히 이들 현상에 민감할 수 있으며, 보다 뚜렷한 정도로 취급으로 인한 찢어짐 또는 손상에 민감하여, 따라서 재흡수가능한 반흔 감소용 장벽 미세막의 예비형성이 그 일체성을 보전하기에 유리해진다.

<54> 반흔-감소용 재흡수가능한 장벽막의 한 실시양태가 이로온 결과를 갖는 몇몇 반흔-조직 감소용 장벽 겔과 비교하여 래트 연구로 시험되었다. 구체적으로, 각각 체중이 400 g 이상인 성숙한 스프라그-다우리 래트 수컷 52마리의 척주 주변에 본 발명의 장벽막 재료 및 반흔-조직 감소용 겔을 삽입하였다. 후부 중앙선을 절개하여 L4에서 L7까지의 후골 요소를 노출시키고, 외과용 확대경을 사용하여 L5 및 L6 레벨에서 양측 추궁절개술을 하였다. 추궁절개술 후에, 현미경을 사용하여 경질막을 중앙으로 (왼쪽에서, 이어서 오른쪽에서) 오그라들게 하여 L5/L6에서 디스크를 노출시키고, 26 게이지 바늘을 사용하여 양측 조절된 디스크 손상을 일으켰다. 지혈 및 관주 후에, 양쪽의 추궁절개술 부위에 항염증제를 도포하였다.

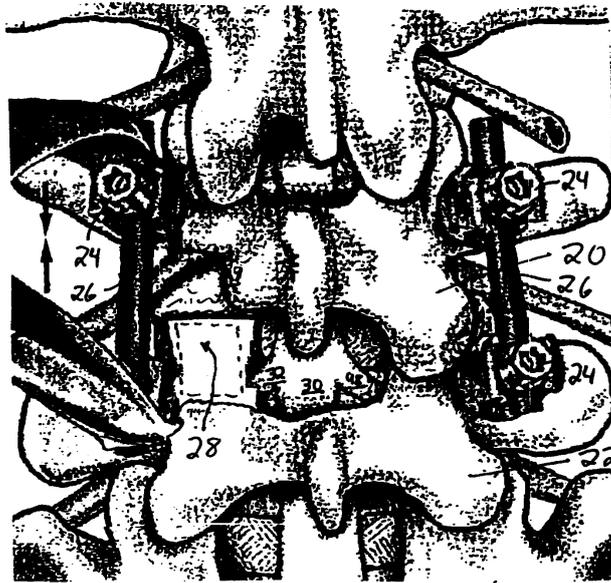
<55> 래트를 5개의 군으로 분류하여 처치하였다: 1) 수술을 하지 않은 정상 대조군; 2) 추궁절개술만 한 미처치군; 3) 고분자량 히알루론산 (HA 겔) 0.1 cc를 추궁절개술 부위에 도포한 군; 4) 아드콘-L 반흔-조직 감소용 겔 0.1

cc를 추궁절개술 부위에 도포한 군; 및 5) 추궁절개술 부위에 본 발명의 장벽막을 삽입한 군. 붕대를 보통의 방식으로 감았으며, 생존 기간은 3주였다.

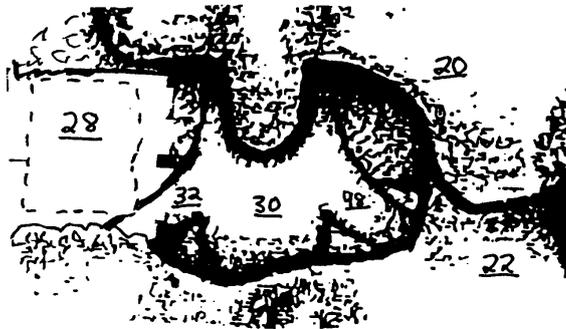
- <56> 래트 각각에 대해 종결되면, L5 분절성 신경근을 앞의 방법을 이용하여 양쪽에서 임의로 절개하였다. 분절성 신경근을 그 구멍 (길이 1 cm) 안에 있는 신경근의 일부를 포함하여 절개하였다. 또한, 앞의 방법을 이용하여 경질막을 노출시켰다. 부착된 모든 반흔을 비롯하여 L4의 신체 꼬리측에서 L7의 신체 머리측까지의 경질막을 제거하였다 (길이 1.5 cm). 샘플에서 지방을 추출한 후, 진공 건조시키고, 히드록시프로플린 함량으로부터 콜라겐의 총량과 콜라겐 분율을 측정하여 생화학적 분석을 하였다. 콜라겐 총량은 mg으로 나타내었으며, 콜라겐 분율은 지방 무함유 건조 중량 %로 나타내었다.
- <57> 각각의 처치군을 피셔(Fisher)의 다중 비교 짝 t-검정을 이용하여 정상 대조군 및 수술은 했지만 미처치된 대조군과 비교하였다. 추가로, 처치군들을 일원 분산 분석법을 이용하여 비교하였다. 추궁절개술만 행한 미처치 표본에서는 콜라겐 총량이 경질막에서 2배 이상 증가하였다 (p 값 0.0009). 미처치군에서는 콜라겐 분율이 경질막과 신경근 모두에서 상당히 증가하였다 (p 값은 각각 0.001 및 0.005). HA 겔로 처치한 군 (p=0.010), 아드콘-L로 처치한 군 (p=0.004) 또는 본 발명의 장벽막을 삽입한 군 (p=0.002)은 경질막에서 콜라겐 총량이 상당히 감소하였다. 콜라겐 분율도 마찬가지로, 그 값은 다음과 같다: HA 겔 (p=0.015), 아드콘-L (p=0.041) 및 본 발명의 장벽막 (p=0.011). 본 발명의 장벽막은 HA 겔 및 아드콘-L과 비교하여 콜라겐 총량과 콜라겐 분율을 모두 약 50% 이상 감소시키는 경향이 있었다. 신경근에서는 HA 겔, 아드콘-L 또는 본 발명의 장벽막에 의한 처치에 의해 콜라겐 총량 및 콜라겐 분율이 크게 변화되지 않았다.
- <58> 콜라겐의 총량 및 분율에 대한 이러한 생화학적인 측정으로 추궁절개술 이후의 반흔 형성에 대한 정량적인 데이터를 얻는 것이 가능하였다. 이러한 모델에서의 모든 결과 및 생화학적 분석으로 미처치된 추궁절개술 반흔이 경막 후방에 유착된다는 것이 증명되었고, 이는 명백히 바람직하지 않은 결과이다. HA 겔이나 아드콘-L의 단독 도포 모두 경질막 레벨에서 이로운 효과를 나타내는 것으로 증명되었다. 그러나, HA 겔의 반감기는 24 시간 미만이며, 아드콘-L은 약 4주 안에 재흡수되는데, 이는 추가의 장기간 연구가 수행될 수 있음을 시사한다. 추가로, 아드콘-L은 후방 창상 치료를 지연시킬 가능성이 있는데, 이는 아마도 창상 감염 및(또는) 창상 열개를 유발시킬 것이다 (거의 생기지 않는 이러한 불리한 사건들은 제품 팜플렛 당 연구 군의 1% 미만에서 경험되었음). 반면, 본 발명의 장벽막은 부가근(overlying muscle)을 가로막아 세포 교통 및 혈관 침윤을 보호하는 것이 가능할 것으로 보이며, 정상적인 후방 창상 치료를 방해하는 것으로는 보이지 않는다. 본 발명의 장벽막만을 사용하여 얻어진 결과는 상기 장벽막을 항염증성 겔제를 예를 들어 장벽막 밑에 도포하여 함께 사용함으로써 개선될 수 있다. 추가로, 반흔-조직 감소용 장벽막을 도 1의 2개의 척추골 (20) 및 (22)와 관련해서 나타낸 바와 같이 골 결합을 안정화시키기 위한 고정 장치와 함께 사용할 수 있다.
- <59> 도 19는 여러 군에 대한 상기한 래트 시험으로부터 얻어진 콜라겐 분율을 보여주는 막대 그래프를 예시한다. 본 발명의 장벽막에 대한 결과는 마크로포어로 표시하였으며, MAC+HA로 나타낸 마지막 결과는 본 발명의 막 재료와 HA 겔을 함께 사용한 것에 관한 것이다. 결과들은 HA 겔이나 아드콘-L에 비해 현저히 개선되었으며, 조직 성장 인자 베타 및 테코린으로 알려진 재료와 비교하여 상당히 개선되었음을 나타낸다.
- <60> 상기에서 본 발명의 바람직한 실시양태를 완전히 설명하였으나, 여러가지 변경, 변형 및 동등물이 사용될 수 있다. 더욱이, 다른 특정한 변형이 첨부되는 청구항의 범주 내에서 실시될 수 있다는 것이 명백하다.

도면

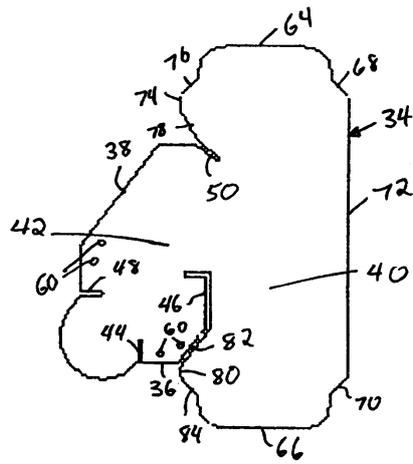
도면1



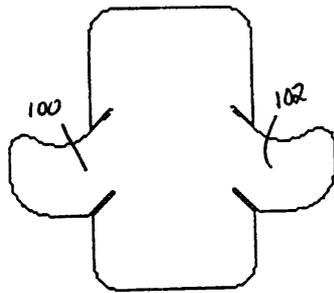
도면2



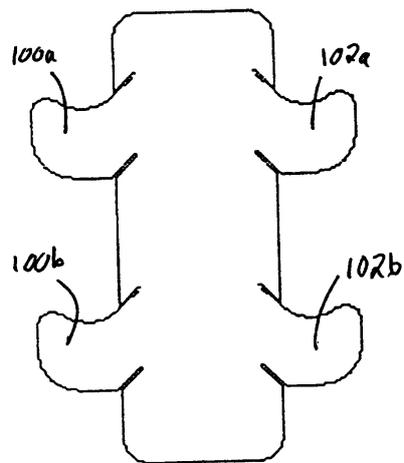
도면3



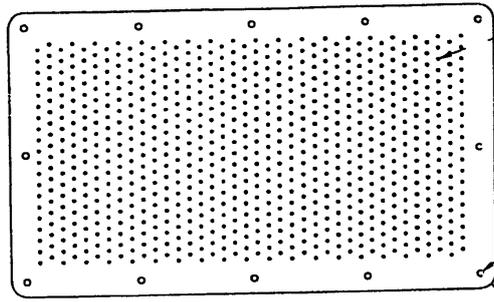
도면4



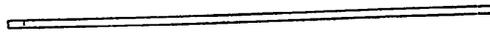
도면5



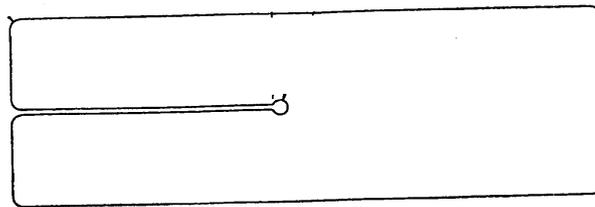
도면6a



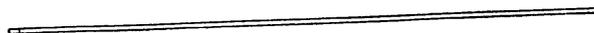
도면6b



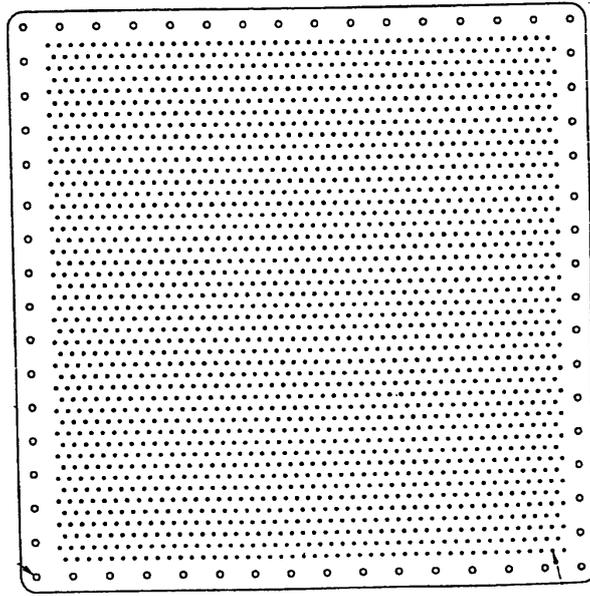
도면7a



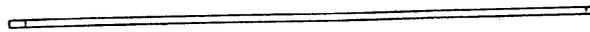
도면7b



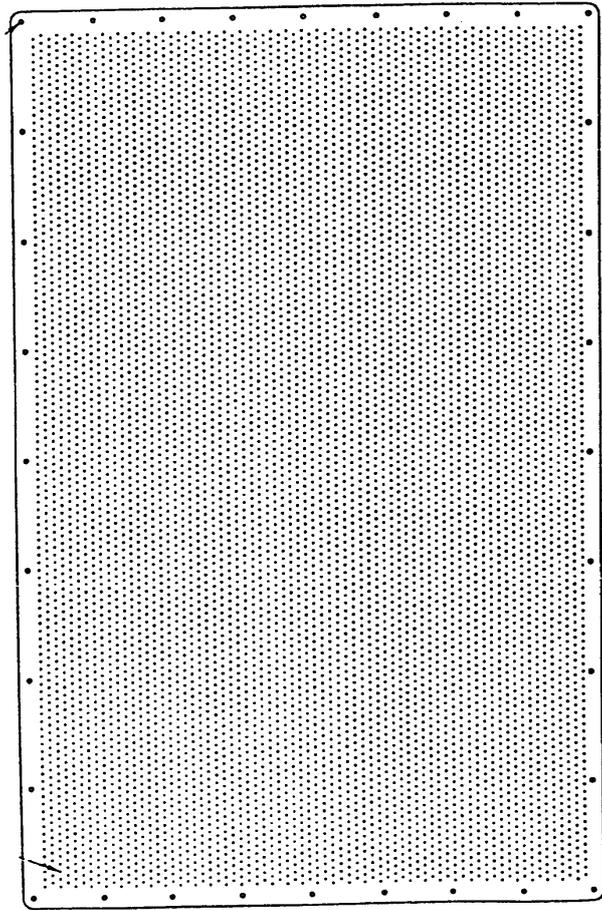
도면8a



도면8b



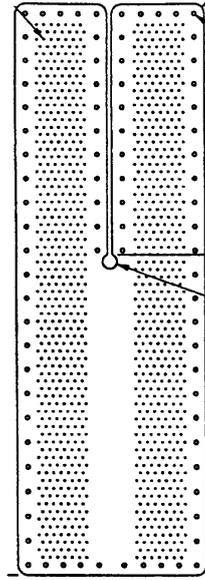
도면9a



도면9b



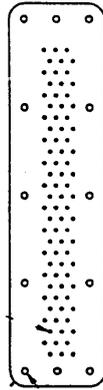
도면10a



도면10b



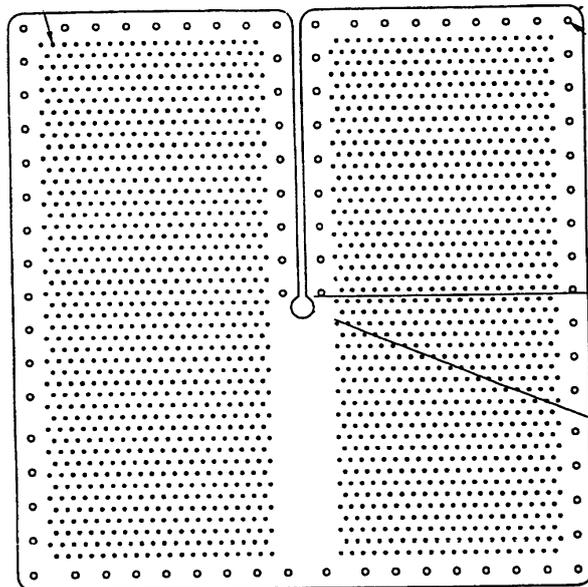
도면11a



도면11b



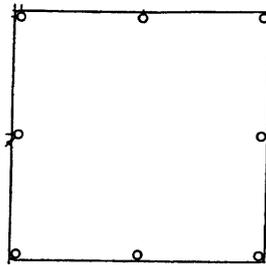
도면12a



도면12b



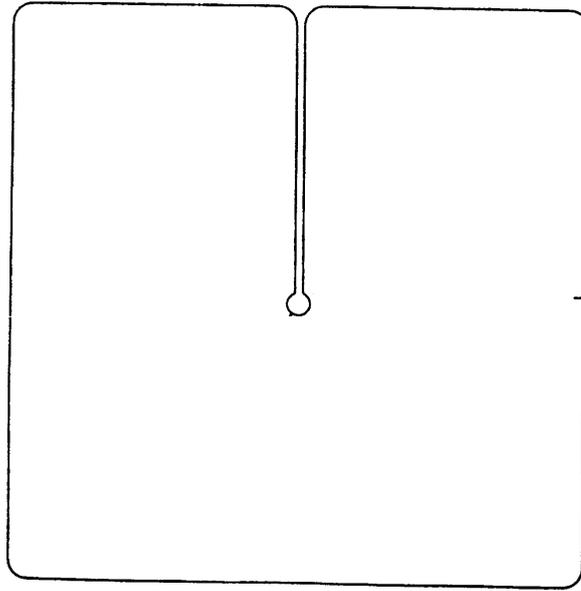
도면13a



도면13b



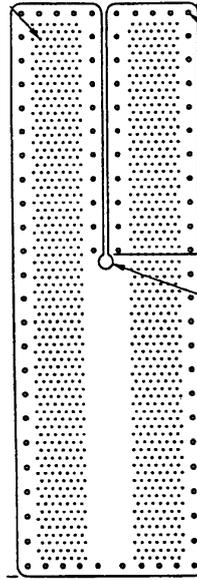
도면14a



도면14b



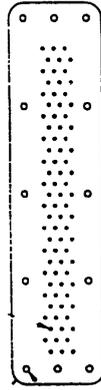
도면15a



도면15b



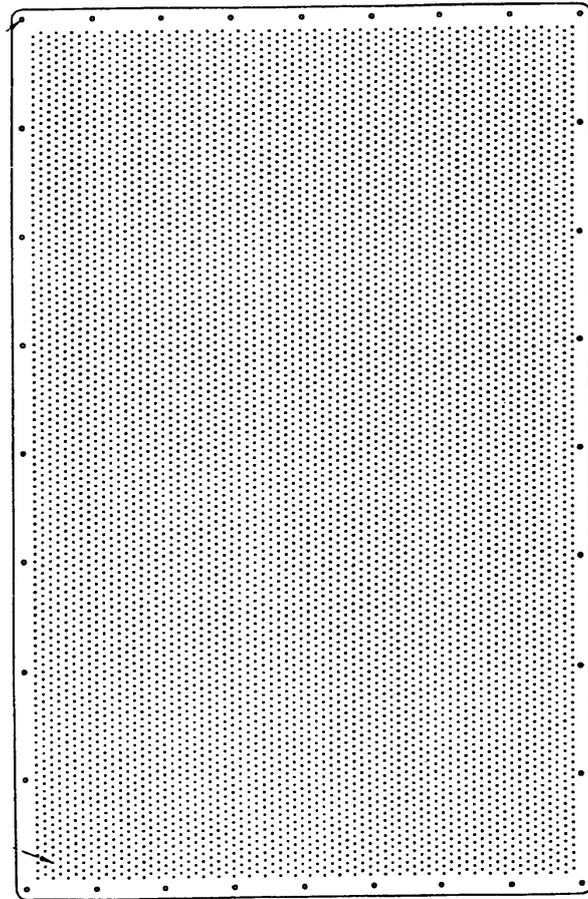
도면16a



도면16b



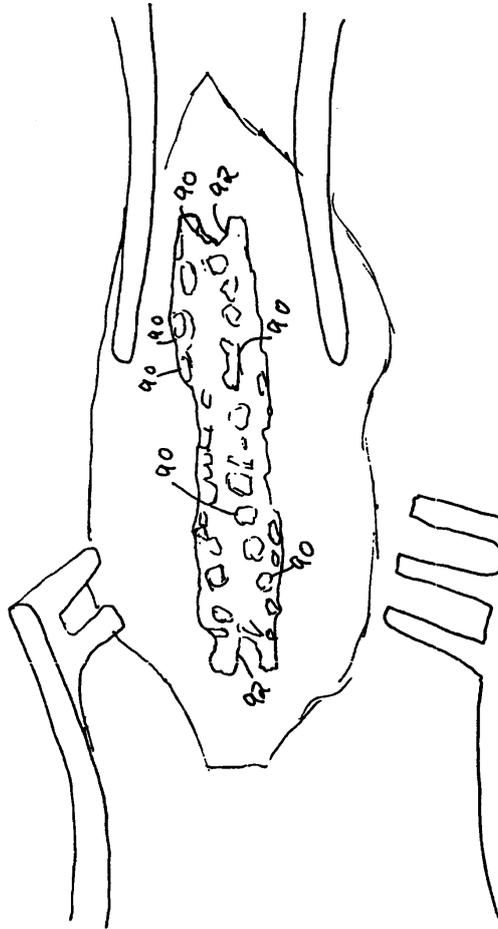
도면17a



도면17b



도면18



도면19

