



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108193342 A

(43)申请公布日 2018.06.22

(21)申请号 201711390475.6

(22)申请日 2017.12.21

(71)申请人 西安工程大学

地址 710048 陕西省西安市金花南路19号

(72)发明人 刘呈坤 刘佳 李博昱 毛雪
孙润军

(74)专利代理机构 西安弘理专利事务所 61214
代理人 胡燕恒

(51)Int.Cl.

D02G 3/44(2006.01)

D01D 5/00(2006.01)

A61L 17/12(2006.01)

A61L 17/10(2006.01)

A61L 17/00(2006.01)

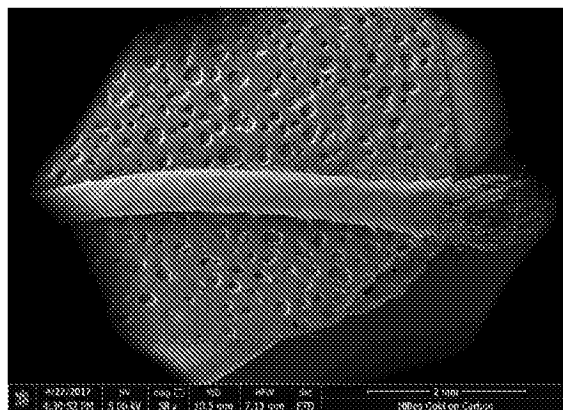
权利要求书1页 说明书5页 附图1页

(54)发明名称

用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法

(57)摘要

本发明公开了用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,在壳聚糖、丝素蛋白、聚乳酸的六氟异丙醇溶液中加入抗菌消炎类药物,混合均匀为纺丝前驱液;以可降解手术缝合线作为芯纱;采用静电纺丝的方法,制备得到均匀连续的载药纳米纤维包芯纱。本发明采用静电纺丝法制备用于手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱,工艺简单,操作便利,制备的纱表面纳米纤维包覆均匀;制备的包芯纱用作手术缝合线,与常规可吸收手术缝合线相比,力学强度下降缓慢,有利于伤口愈合,且具有良好的抗菌、止血、消炎作用,能够促进伤口快速愈合。



1. 用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,具体按照以下步骤实施:

步骤1,将壳聚糖、丝素蛋白、聚乳酸加入六氟异丙醇中溶解、混合均匀,然后加入抗菌消炎类药物,搅拌至混合均匀,得到纺丝前驱液;

选择满足不同手术部位力学要求的可降解手术缝合线作为芯纱,放置于静电纺丝装置接收部位;

步骤2,将步骤1中配置的纺丝前驱液注入注射器中,在室温、相对湿度40%~60%的条件下,将金属针头置于接收装置中间上方;调节针头到接收装置的距离,开启微量注射泵、直流高压发生器,调整流速和外加电压,待射流稳定后,控制芯纱旋转,使搭载在接收装置上的载药纳米纤维均匀包覆于芯纱外层,然后控制包覆载药纳米纤维的芯纱水平移动,收集到卷绕辊上,即得到均匀连续的载药纳米纤维包芯纱。

2. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述步骤1中纺丝前驱液的质量百分浓度为8%~12%。

3. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述步骤1中壳聚糖、丝素蛋白、聚乳酸的质量比为1:0.5~1.5:0.5~1.5。

4. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述步骤1中抗菌消炎类药物的用量为纺丝前驱液质量的1%~5%。

5. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述步骤1中抗菌消炎类药物为双氯芬酸、吡罗昔康、奥沙普秦、萘普生、氟比洛芬、非那根、扑尔敏、地赛啉、布洛芬中的一种或多种的混合。

6. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述芯纱为PGA缝合线、PGLA缝合线、PDS缝合线、PLA缝合线中的一种。

7. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述步骤2中针头内径为0.5mm~2mm,针头到接收装置的距离为10cm~20cm。

8. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述步骤2中流速为0.2mL/h~0.6mL/h,外加电压为10kV~20kV。

9. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述步骤2中芯纱的旋转速度为200rpm~1000rpm。

10. 根据权利要求1所述的用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,其特征在于,所述步骤2中包覆载药纳米纤维的芯纱的水平移动速度为10mm/min~15mm/min。

用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于静电纺丝技术领域,涉及用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法。

背景技术

[0002] 现有的手术缝合线大致分为不可吸收和可吸收两种:不可吸收手术缝合线能够保持自身强度,但容易在体内被细胞侵入、结壳,拆线也容易造成二次伤害并且给病人带来痛苦;可吸收手术缝合线大多为单一原料制备而成,无法满足临床中多种手术部位的特殊需求,而且在降解过程中易失去原有强力,容易造成伤口二次撕裂。

[0003] 针对可吸收缝合线的现有问题,有学者对其进行药物涂层改良,改良的药物涂层缝合线可提高机械强度,但缺点是难以实现有效的药物负载能力,且对药物的释放能力控制不佳。因此,有必要寻找一种新的方法,在保证机械强度的同时,解决可吸收手术缝合线的药物搭载以及释控能力。

[0004] 壳聚糖具有止血抑菌消毒和促进伤口快速愈合等多种生理功能,且具有无毒无害、无任何副作用,以及易被机体吸收和良好的组织相容性等特性,是一种优良的医用材料。然而,由于壳聚糖制作成手术缝合线的过程中,要求比较苛刻,步骤比较复杂,单独纺丝比较困难;丝素蛋白是一种天然高分子材料,不仅具有良好的生物相容性、氧气和水蒸气渗透性、生物降解性等,还可用做药物缓释载体、手术缝合线、人工皮肤和功能性细胞培养基等,但其结构紧密,生物降解速度很慢,限制了其在组织工程领域的应用;聚乳酸是一种具有发展前景的材料,具有良好的生物降解性,但聚乳酸生物活性较低,细胞黏附较困难。综合几种材料的优点,将壳聚糖、丝素蛋白和聚乳酸混合进行纺丝,形成具有细胞黏附性优良,同时降解性能良好的生物医用材料,加入满足不同手术部位需求的药物进行混合纺丝,满足机体组织修复要求的同时,使得制备出来的手术缝合线更具优越性。

[0005] 静电纺丝是一种常见的纳米纤维制备技术,可用于生产医用载药纤维,且具有稳定的药物负载和控释能力。但其固有的较低的机械性能,限制了其作为手术缝合线的用途。

发明内容

[0006] 本发明的目的是提供一种用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,解决了现有可吸收手术缝合线存在的功能单一,无法实现药物负载的问题。

[0007] 本发明所采用的技术方案是,用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,具体按照以下步骤实施:

[0008] 步骤1,将壳聚糖、丝素蛋白、聚乳酸加入六氟异丙醇中溶解、混合均匀,然后加入抗菌消炎类药物,搅拌至混合均匀,得到纺丝前驱液;

[0009] 选择满足不同手术部位力学要求的可降解手术缝合线作为芯纱,放置于静电纺丝装置的接收部位;

[0010] 步骤2,将步骤1中配置的纺丝前驱液注入注射器中,在室温、相对湿度40%~60%

的条件下,将金属针头置于接收装置中间上方;调节针头到接收装置的距离,开启微量注射泵、直流高压发生器,调整流速和外加电压,待射流稳定后,控制芯纱旋转,使搭载在接收装置上的载药纳米纤维均匀包覆于芯纱外层,然后控制包覆载药纳米纤维的芯纱水平移动,收集到卷绕辊上,即得到均匀连续的载药纳米纤维包芯纱。

[0011] 本发明的特点还在于,

[0012] 步骤1中纺丝前驱液的质量百分浓度为8%~12%。

[0013] 步骤1中壳聚糖、丝素蛋白、聚乳酸的质量比为1:0.5~1.5:0.5~1.5。

[0014] 步骤1中抗菌消炎类药物用量为纺丝前驱液质量的1%~5%。

[0015] 步骤1中抗菌消炎类药物为双氯芬酸、吡罗昔康、奥沙普秦、萘普生、氟比洛芬、非那根、扑尔敏、地赛啉、布洛芬中的一种或多种的混合。

[0016] 芯纱为PGA缝合线、PGLA缝合线、PDS缝合线、PLA缝合线中的一种。

[0017] 步骤2中针头内径为0.5mm~2mm,针头到接收装置的距离为10cm~20cm。

[0018] 步骤2中流速为0.2mL/h~0.6mL/h,外加电压为10kV~20kV。

[0019] 步骤2中芯纱的旋转速度为200rpm~1000rpm。

[0020] 步骤2中包覆载药纳米纤维的芯纱的水平移动速度为10mm/min~15mm/min。

[0021] 本发明的有益效果是,

[0022] 1.本发明采用静电纺丝法制备用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱,工艺简单,操作便利;

[0023] 2.本发明采用两个金属薄片接收定向纳米纤维,制备的载药纳米纤维纱包覆均匀,表层纳米纤维比表面积大、孔隙率高、药物负载均匀,有利于细胞均匀生长;

[0024] 3.本发明制备的包芯纱用作手术缝合线,与常规可吸收手术缝合线相比,力学强度下降缓慢,有利于伤口愈合;

[0025] 4.本发明制备的包芯纱集壳聚糖、丝素蛋白、聚乳酸三者优点于一身,并搭载抗菌消炎类药物,相比普通可吸收手术缝合线,具有更好的抗菌、止血和消炎性能,且能促进伤口快速愈合。

附图说明

[0026] 图1是本发明方法所采用的静电纺丝装置结构示意图;

[0027] 图2是本发明制备的载药纳米纤维包芯纱扫描电镜图。

[0028] 图中,1.微量注射泵,2.注射器,3.直流高压发生器,4.金属针头,5.转盘电机a,6.转盘a,7.退绕辊,8.退绕电机,9.芯纱,10.纳米纤维,11.金属薄片,12.接地装置,13.转盘b,14.卷绕电机,15.卷绕辊,16.转盘电机b,17.主控板。

具体实施方式

[0029] 下面结合附图和具体实施方式对本发明进行详细说明。

[0030] 本发明用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的制备方法,所采用的静电纺丝装置,其结构如图1所示,包括主控板17、直流高压发生器3、微量注射泵1、注射器2、金属针头4和接收装置。

[0031] 主控板17上设置有框型支架,框型支架上框上安装有微量注射泵1和注射器2,注

射器2一端与微量注射泵1连接,通过微量注射泵1驱动,注射器2另一端设置有金属针头4;上框下方设置有接收装置;接收装置位于框型支架内部,与直流高压发生器3负极相连,金属针头6位于接收装置上方,金属针头4接直流高压发生器3正极。

[0032] 金属针头4内径为0.5mm~2mm。

[0033] 框型支架左右两侧分别设置有用于芯纱放线的退绕装置和用于包覆芯纱收集的卷绕装置。

[0034] 退绕装置包括转盘a6、退绕辊7以及分别用于驱动转盘a6和退绕辊7转动的转盘电机a5和退绕电机8。转盘a6固定安装于支架内侧。

[0035] 卷绕装置包括转盘b13、卷绕辊15以及分别用于驱动转盘b13和卷绕辊15转动的转盘电机b16和卷绕电机14。转盘b13固定安装于支架内侧。

[0036] 接收装置为平行排列的两个金属薄片11,金属薄片11与接地装置12连接,金属薄片11中间为以一定速度匀速通过的芯纱9,金属薄片11两侧的转盘带动芯纱匀速自转,使金属薄片11间的载药定向纳米纤维均匀包覆于芯纱上,最后收集在卷绕辊15上。

[0037] 采用上述静电纺丝装置制备用于可吸收手术缝合线的载药纳米纤维包芯纱的方法,具体按照以下步骤实施:

[0038] 步骤1,配置纺丝前驱液:

[0039] 将壳聚糖、丝素蛋白、聚乳酸按质量比1:0.5~1.5:0.5~1.5溶解于六氟异丙醇中均匀混合,然后加入质量分数为1%~5%的抗菌消炎类药物,放置于磁力搅拌器上匀速搅拌至混合均匀,得到质量百分浓度为8%~12%的纺丝前驱液。

[0040] 抗菌消炎类药物为双氯芬酸、吡罗昔康、奥沙普秦、萘普生、氟比洛芬、非那根、扑尔敏、地赛啉、布洛芬中的一种或多种的混合。

[0041] 步骤2,选择满足不同手术部位力学要求的可降解手术缝合线作为芯纱,放置于纺丝装置的接收部位。

[0042] 芯纱为PGA缝合线、PGLA缝合线、PDS缝合线、PLA缝合线中的一种。

[0043] 步骤3,将步骤1中配置的纺丝前驱液注入注射器2中,在室温、相对湿度40%~60%的条件下,将金属针头4置于接收装置中间上方;调节针头到接收装置的距离为10cm~20cm,开启微量注射泵,调节流速为0.2mL/h~0.6mL/h,开启直流高压发生器3,调节外加电压为10kV~20kV,待射流稳定后,启动两个转盘,调节电机转速使芯纱以200rpm~1000rpm旋转,使搭载在金属薄片11间的定向纳米纤维均匀包覆于芯纱外层,最后开启退绕电机8和卷绕电机14,使包覆载药纳米纤维的芯纱以10mm/min~15mm/min的速度水平移动,收集到卷绕辊上,即获得均匀连续的载药纳米纤维包芯纱。

[0044] 图2是采用本发明方法制备得到的载药纳米纤维包芯纱扫描电镜图,从图中可以看出,纳米纤维能均匀包覆在芯纱上,包覆效果良好。

[0045] 实施例1

[0046] 步骤1,将壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白溶于六氟异丙醇中均匀混合,加入抗菌消炎类药物双氯芬酸和吡罗昔康,在室温下放置于磁力搅拌器上匀速搅拌至充分混合,配置质量百分浓度为8%的纺丝前驱液。其中,壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白的配比为1:1:1,抗菌类药物占1%,选择PGA缝合线作为芯纱。

[0047] 步骤2,将配置好的溶液注入注射器中,在室温和相对湿度为40%的条件下,针头

内径0.5mm,设置针头到接收装置的距离为10cm,开启微量注射泵,设置流速0.2mL/h,开启直流高压发生器,施加外加电压10kV,待射流稳定后,启动两个转盘,设置芯纱转速200rpm,使搭载在金属薄片间的取向纳米纤维均匀包覆于芯纱外层,最后开启退绕电机和卷绕电机,使包覆载药纳米纤维的芯纱以10mm/min的速度水平移动,收集在卷绕辊上,得到均匀连续的取向性载药纳米纤维包芯纱。

[0048] 实施例2

[0049] 步骤1,将壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白溶于六氟异丙醇中均匀混合,加入抗菌消炎类药物奥沙普秦、萘普生,在室温下放置于磁力搅拌器上匀速搅拌至充分混合,配置质量百分浓度为9%的纺丝前驱液。其中,壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白的配比为1:0.5:1,抗菌类药物占2%,选择PGLA缝合线作为芯纱。

[0050] 步骤2,将配置好的溶液注入注射器中,在室温和相对湿度为45%的条件下,针头内径1mm,设置针头到接收装置的距离为12cm,开启微量注射泵,设置流速0.3mL/h,开启直流高压发生器,施加外加电压12kV,待射流稳定后,启动两个转盘,设置芯纱转速400rpm,使搭载在金属薄片间的取向纳米纤维均匀包覆于芯纱外层,最后开启退绕电机和卷绕电机,使包覆载药纳米纤维的芯纱以11mm/min的速度水平移动,收集在卷绕辊上,得到均匀连续的取向性载药纳米纤维包芯纱。

[0051] 实施例3

[0052] 步骤1,将壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白溶于六氟异丙醇中均匀混合,加入抗菌消炎类药物氟比洛芬、非那根,在室温下放置于磁力搅拌器上匀速搅拌至充分混合,配置质量百分浓度为10%的纺丝前驱液。其中,壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白的配比为1:1:1.5,抗菌类药物占3%,选择PDS缝合线作为芯纱。

[0053] 步骤2,将配置好的溶液注入注射器中,在室温和相对湿度为50%的条件下,针头内径1.5mm,设置针头到接收装置的距离为14cm,开启微量注射泵,设置流速0.4mL/h,开启直流高压发生器,施加外加电压14kV,待射流稳定后,启动两个转盘,设置芯纱转速600rpm,使搭载在金属薄片间的取向纳米纤维均匀包覆于芯纱外层,最后开启退绕电机和卷绕电机,使包覆载药纳米纤维的芯纱以12mm/min的速度水平移动,收集在卷绕辊上,得到均匀连续的取向性载药纳米纤维包芯纱。

[0054] 实施例4

[0055] 步骤1,将壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白溶于六氟异丙醇中均匀混合,加入抗菌消炎类药物扑尔敏、地赛啉,在室温下放置于磁力搅拌器上匀速搅拌至充分混合,配置质量百分浓度为11%的纺丝前驱液。其中,壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白的配比为1:1.5:1.5,抗菌类药物占4%,选择PLA缝合线作为芯纱。

[0056] 步骤2,将配置好的溶液注入注射器中,在室温和相对湿度为55%的条件下,针头内径1.5mm,设置针头到接收装置的距离为16cm,开启微量注射泵,设置流速0.5mL/h,开启直流高压发生器,施加外加电压16kV,待射流稳定后,启动两个转盘,设置芯纱转速800rpm,使搭载在金属薄片间的取向纳米纤维均匀包覆于芯纱外层,最后开启退绕电机和卷绕电机,使包覆载药纳米纤维的芯纱以14mm/min的速度水平移动,收集在卷绕辊上,得到均匀连续的取向性载药纳米纤维包芯纱。

[0057] 实施例5

[0058] 步骤1,将壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白溶于六氟异丙醇中均匀混合,加入抗菌消炎类药物布洛芬,在室温下放置于磁力搅拌器上匀速搅拌至充分混合,配置质量百分浓度为12%的纺丝前驱液。其中,壳聚糖、聚乳酸和丝素蛋白的配比为1:0.5:0.5,抗菌类药物占5%,选择PDS缝合线作为芯纱。

[0059] 步骤2,将配置好的溶液注入注射器中,在室温和相对湿度为60%的条件下,针头内径2mm,设置针头到接收装置的距离为20cm,开启微量注射泵,设置流速0.6mL/h,开启直流高压发生器,施加外加电压20kV,待射流稳定后,启动两个转盘,设置芯纱转速1000rpm,使搭载在金属薄片间的取向纳米纤维均匀包覆于芯纱外层,最后开启退绕电机和卷绕电机,使包覆载药纳米纤维的芯纱以15mm/min的速度水平移动,收集在卷绕辊上,得到均匀连续的取向性载药纳米纤维包芯纱。

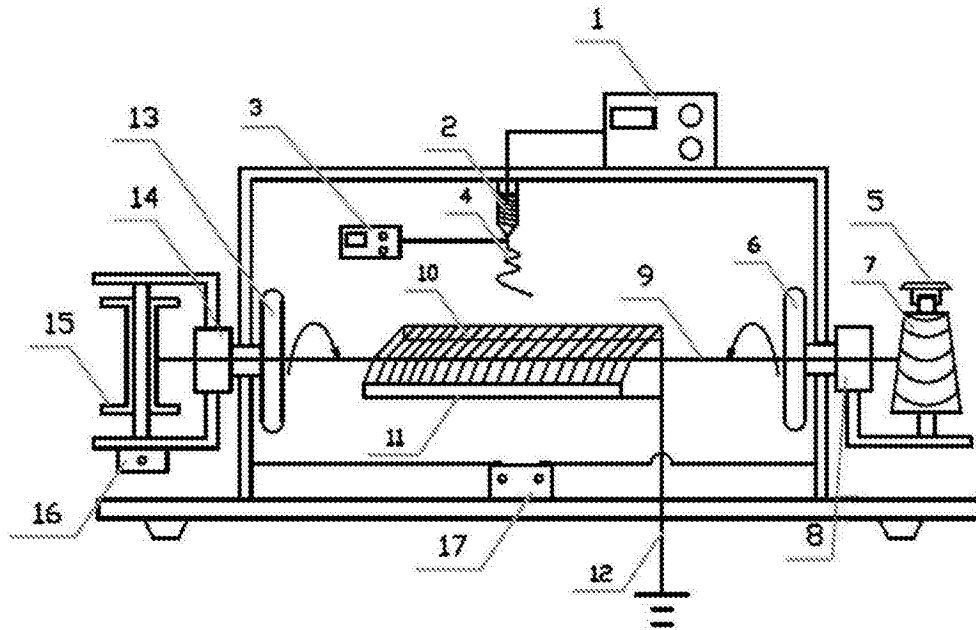


图1

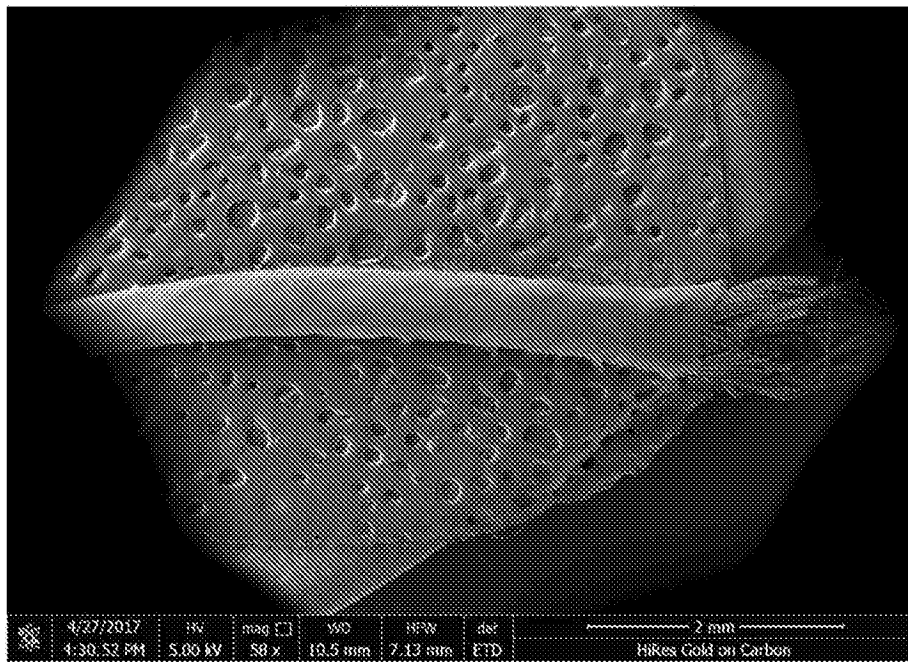


图2