



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116920179 A

(43) 申请公布日 2023. 10. 24

(21) 申请号 202310775736.5

A61L 31/16 (2006.01)

(22) 申请日 2023.06.28

A61L 31/14 (2006.01)

(71) 申请人 大博医疗科技股份有限公司

地址 361000 福建省厦门市海沧区山边洪
东路18号

(72) 发明人 蔡仁钦 林意华 曾达 时瑞
张帆 蓝丽芬

(74) 专利代理机构 厦门市精诚新创知识产权代
理有限公司 35218

专利代理师 刘小勤

(51) Int. Cl.

A61L 31/06 (2006.01)

D04H 1/56 (2006.01)

D04H 1/558 (2012.01)

D06C 7/02 (2006.01)

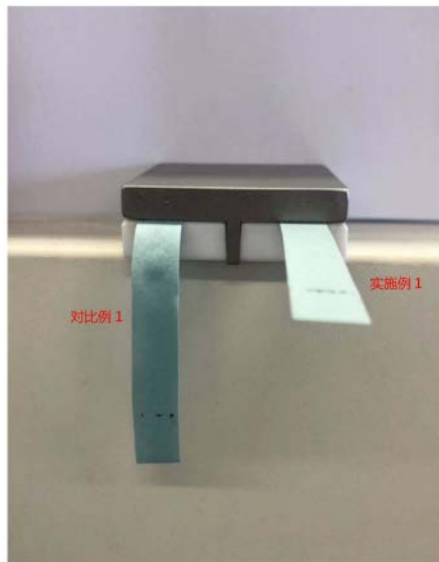
权利要求书2页 说明书11页 附图7页

(54) 发明名称

一种可吸收组织加强纤维膜及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种可吸收组织加强纤维膜及其制备方法,包括以下步骤:S1、将可吸收性材料进行真空干燥,得到干燥后的可吸收性材料;S2、将所述干燥后的可吸收性材料,投入熔喷设备进行熔喷,得到熔喷纤维膜;S3、将所述熔喷纤维膜置于两块平板模具之间,进行热压定型处理,得到可吸收组织加强纤维膜。本发明提供的可吸收组织加强纤维膜制备方法,采用熔喷工艺和热压相结合,通过工艺控制,显著提升了材料的结晶度和机械刚度,使其可以作为组织加强材料,为细胞再生提供支撑作用;同时又具有直径小、多孔的结构,非常有利于细胞长入、增殖、分化,是一种优良的组织修复材料。



1. 一种可吸收组织加强纤维膜的制备方法,其特征在于:包括以下步骤:
 - S1、将可吸收性材料进行真空干燥,得到干燥后的可吸收性材料;
 - S2、将所述干燥后的可吸收性材料,投入熔喷设备进行熔喷,得到熔喷纤维膜;
 - S3、将所述熔喷纤维膜置于两块平板模具之间,在热压机中进行热压定型处理,得到可吸收组织加强纤维膜。
2. 根据权利要求1所述可吸收组织加强纤维膜的制备方法,其特征在于:S1中所述可吸收性材料包括可吸收性材料树脂,以及可选的染色剂;
 - 优选地,所述可吸收性材料树脂为脂肪族聚酯、聚酯的共聚物中至少一种,优选地,所述脂肪族聚酯为聚乙交酯、聚丙交酯、聚己内酯、乙交酯-丙交酯共聚物中至少一种;
 - 优选地,所述染色剂为通过FDA验证用于人体植入物的染色剂,优选地,所述染色剂为D&C紫色2号和/或D&C蓝色6号;
 - 优选地,所述染色剂的含量为可吸收性材料重量0-0.3%,优选为0.1-0.2%。
3. 根据权利要求2所述可吸收组织加强纤维膜的制备方法,其特征在于:所述可吸收性材料树脂为聚乙醇酸,优选地,所述聚乙醇酸的重均分子量为30000~1000000;更优选地,所述聚乙醇酸的重均分子量为30000~400000。
4. 根据权利要求1-3任一项所述可吸收组织加强纤维膜的制备方法,其特征在于:S1中所述真空干燥的温度为90-100℃,时间为8h以上,使干燥后的可吸收性材料的含水率低于100ppm。
5. 根据权利要求1所述可吸收组织加强纤维膜的制备方法,其特征在于:S2中所述熔喷的熔融挤出各区温度为180℃~260℃之间,可吸收性材料经熔融挤出后由气流吹成纤维后,沉积在接收辊上形成熔喷纤维膜;
 - 优选地,熔喷时,挤出机I区温度设为180~210℃,II区温度设为200~230℃,III区温度设为220~250℃,熔喷模头的温度设为240~260℃;
 - 更优选地,熔喷时,挤出机I区温度设为180℃,II区温度设为220℃,III区温度设为240℃,熔喷模头的温度设为250℃。
6. 根据权利要求5所述可吸收组织加强纤维膜的制备方法,其特征在于:S3中所述热压定型处理的气氛包括空气、真空和氮气;所述的热压定型处理方式为在线热压定型或离线热压定型;
 - 优选地,S3中所述的热压定型处理的温度为70-120℃,优选为80-100℃,更优选为80-90℃;
 - 优选地,S3中所述的热压定型处理的压力为0.1-5MPa,优选为0.1-3MPa,更优选为0.5-1MPa;
 - 优选地,S3中所述的热压定型处理的时间为10S-300S,优选为30S-120S,更优选为30S-60S。
7. 权利要求1-6任一项所述可吸收组织加强纤维膜的制备方法制备得到的可吸收组织加强纤维膜,其特征在于:所述可吸收组织加强纤维膜由若干层微纤维网堆叠组成,所述微纤维网由微纤维交叉缠绕组成。
8. 根据权利要求7所述可吸收组织加强纤维膜,其特征在于:所述微纤维的直径为0.1μm~15μm,优选地,所述微纤维的直径为1-15μm,更优选地,所述微纤维的直径为1-10μm;

优选地,所述微纤维网的层数为1~150层,优选为10~50层,更优选为15~25层;

优选地,所述可吸收组织加强纤维膜的厚度为0.05-2mm,优选为0.1-0.8mm,更优选为0.1-0.25mm。

9. 根据权利要求7或8所述可吸收组织加强纤维膜,其特征在于:所述可吸收组织加强纤维膜满足以下(1)~(4)中至少一项:

(1) 所述可吸收组织加强纤维膜的结晶度70%-80%;

(2) 所述可吸收组织加强纤维膜的克重为5-200g/m²,优选为30-150g/m²,更优选为60-100g/m²;

(3) 所述可吸收组织加强纤维膜的屈服拉伸强度为2-30MPa,优选地,屈服拉伸强度为6-30MPa,更为优选地,屈服拉伸强度为10-20MPa;

(4) 所述可吸收组织加强纤维膜的断裂伸长率10%-200%,优选地,断裂伸长率10%-50%,更为优选地,断裂伸长率10%-30%。

10. 一种负载有抗菌剂的可吸收组织加强纤维膜,其特征在于:采用权利要求7-9任一项所述可吸收组织加强纤维膜,按照以下步骤处理后得到:

步骤1:获得三氯生的溶液,放入载体,获得浸含三氯生的载体;

步骤2:将所述浸含三氯生的载体和所述可吸收组织加强纤维膜放入容器中,所述容器封口,且所述容器的壁设有透气孔,得到待灭菌的样品;

步骤3:将所述待灭菌的样品放入灭菌设备中,进行环氧乙烷灭菌,得到灭菌完的可吸收组织加强纤维膜;

步骤4:对所述灭菌完的可吸收组织加强纤维膜进行环氧乙烷解析,得到负载有抗菌剂的可吸收组织加强纤维膜。

一种可吸收组织加强纤维膜及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及植入类医疗器械领域,具体涉及一种纤维直径细、尺寸稳定且屈服强度高的可吸收组织加强纤维膜及其制备方法。

背景技术

[0002] 在对生物体内实质性脏器组织(如肺、肝、胃肠、脾、胰、肾脏等)病灶切除的手术过程中,不可避免对这些离断组织进行后续的吻合或缝合。然而,用自动吻合器或缝线直接对这些组织进行缝合时,由于吻合钉或缝线的受力面积小会造成组织勒伤、断裂等二次损伤及针眼处存在出血、渗漏及并发症等问题。

[0003] 为解决这些问题,采用将组织加强材料垫在生物体组织缝合(或吻合)部位,然后再进行缝合操作。作为一种植入型的医疗器械,组织加强材料材质一般为可被生物体吸收的聚合物,尤其是脂肪族聚酯或其共聚物,特别是,聚乙交酯(或称聚乙醇酸,PGA)因生物相容性好、降解周期与组织生长周期相匹配的原因备受瞩目。此外,组织加强材料的结构一般为多孔的纤维结构,利于细胞从其空隙部位长入和增殖。例如,专利CN 111297512 A提出了一种由可吸收性纤维织成的多层组织修补网片。通过将可吸收性生物材料脂肪族类的聚酯(特别是聚乙交酯)熔融纺丝、热定型成纤维后再织成特定结构的网片以用于脆弱组织的加强使用,既可防止生物体组织的二次损伤,又能够防渗漏。专利CN 105483851B提出了将聚乙交酯树脂与第二组分分别挤出纺丝、牵伸定型、后处理、机械处理,得到聚乙交酯超细纤维,再编织或梳理后用于组织补片。虽然这样的补片结构可在一定程度上满足临床要求,但熔融纺丝的方法得到的纤维结构体的纤维直径还是偏大,细胞可粘附的面积不够。基于人体细胞外基质纤维网络结构特征(纤维直径在 $0.1\mu\text{m}\sim 10\mu\text{m}$),从仿生学的角度出发,需求纤维直径小的纤维结构体,以增加细胞的粘附表面积,为细胞的生长提供良好的微环境。

[0004] 作为制备纤维直径小的纤维结构体,公知的方法有静电纺丝、熔喷。但是,将脂肪族聚酯(特别是聚乙交酯)加工成纤维直径小的纤维结构体并非易事。首先,聚乙交酯不易溶解于常见溶剂,静电纺丝因无合适溶剂而不可行;其次,聚乙交酯虽可熔融,但采用熔喷工艺将聚乙交酯制备成适用于组织吻合(或缝合)的可吸收组织加强纤维膜却有很多困难。适合组织吻合的可吸收组织加强纤维膜在吻合钉穿透时,尺寸变形要较小(拉伸伸长率通常在10-50%)且屈服拉伸强度要大。熔喷过程中,熔体纤维聚集成纤维膜时冷却时间短,结晶度低且纤维之间作用力小,这些原因导致熔喷脂肪族聚酯纤维膜的屈服拉伸强度低、拉伸伸长率大,宏观表现为纤维膜柔软易变形,且结构松散。同时,熔喷的脂肪族聚酯类的纤维幅材还存在着非晶链段弛豫现象,进一步造成非织造布的尺寸不稳定。

[0005] 为解决纤维幅材尺寸不稳定的问题,中国发明专利申请CN102770593A公开了一种尺寸稳定的非织造布纤维幅材及制造方法,利用一种或多种热塑性聚酯和抗收缩剂(与脂肪族聚酯形成分散相的半结晶性热塑性聚合物,如聚丙烯、聚酰胺等)形成连续纤维,从而制备出尺寸稳定的非织造布纤维幅材。该方法虽然添加抗收缩剂(聚丙烯、聚酰胺等)可起到减小幅材缩小,稳定尺寸的目的,但添加剂为不可吸收的高聚物,对生物体组织而言是长

期存在、可能引起炎症反应的异物。同时,用熔喷工艺制备聚乙交酯可吸收性组织加强纤维膜的方法未见报道。因此,需要一种方法,在不使用添加剂的前提下,解决脂肪族聚酯熔喷纤维膜(特别是聚乙交酯熔喷纤维膜)的尺寸稳定性差,屈服拉伸强度低、拉伸伸长率大的问题,以便用作可吸收组织加强纤维膜。

发明内容

[0006] 有鉴于此,本发明提供一种可吸收组织加强纤维膜,由可生物降解吸收性聚合物,经熔喷法沉积在收集表面形成无规交叉缠绕的多层自粘性微纤维网结构,再通过热压定型处理而制得。

[0007] 进一步,为方便在临床使用时与组织区分,所述的可吸收组织加强纤维膜在熔喷过程中可加入微量的染色剂进行染色。所述可吸收组织加强纤维膜具有较高的结晶度,尺寸稳定性好,屈服拉伸强度高、拉伸伸长率适中。

[0008] 本发明可吸收组织加强纤维膜为植入型医疗器械,在使用时,组织加强纤维膜用于脆弱脏器组织(如肺、肝、胃肠、脾、胰、肾脏等)的不可逆病灶或意外损伤的治疗及修补,解决脆弱组织伤口液体泄漏和吻合钉损伤等问题。随着组织的修复,组织加强材料在体内会缓慢吸水降解,张力强度会逐渐消失,最终被降解为二氧化碳和水排出体外。

[0009] 本发明采用熔喷法制备纤维膜,所述熔喷是指高速气流快速拉伸毛细孔挤出的热塑性的熔融丝,并将熔融丝喷射沉积在收集表面形成无规分散的自粘性微纤维网的过程。熔喷法具有工序少、效率高且不需要使用溶剂等特点。熔喷法制备的纤维膜其纤维的直径与人体胶原纤维直径(0.5-20 μm)接近,且纤维膜结构具有一定的孔隙率。

[0010] 针对熔喷纤维膜初始结晶度低,屈服拉伸强度低、拉伸伸长率大的缺点,本发明提出了热压定型处理的方法。所述的热压定型处理方法是指出将制得的纤维膜进行一定时间的加热、加压处理。

[0011] 优选地,所述的加热温度介于聚合物的玻璃化转变温度(T_g)和熔点(T_m)之间,低于 T_g ,则分子链链段活动能力弱;高于 T_m ,则会破坏纤维膜结构。在所述的加热温度范围内,聚合物的分子链具较强的活动能力,可从无序的非晶态转变重排成有序的结晶态,表现为纤维结晶度的升高,解决熔喷聚集成纤维膜时急剧冷却分子链来不及重结晶而导致纤维膜中纤维结晶度低的问题。

[0012] 聚合物微观结构将决定聚合物宏观性能。聚乙交酯类半结晶性聚合物纤维通常由非晶区、结晶区及连接链段组成的。在一定程度内,排列规整且致密的晶区结构比例的提高及连接链段完善不仅有利于减小非晶链段弛豫现象,提高纤维膜的尺寸稳定性。同时,结晶结构也利于载荷的传递,更好增加抵抗变形的机械刚度,故一定条件的热压定型处理可提高纤维的屈服拉伸强度,减小拉伸伸长率。所述的热压定型处理方法在宏观上可提高熔喷纤维的纤维之间、纤维层之间的接触和粘接力,进一步使纤维膜的结构变得更加紧实,在拉伸时可提高纤维膜中纤维的互相作用力。通过纤维本身强度及纤维之间、纤维层之间作用力的提高,解决熔喷纤维膜的屈服拉伸强度低、拉伸伸长率大的问题。

[0013] 本发明制备的可吸收组织加强纤维膜的结晶度较高,纤维膜的屈服拉伸强度高、拉伸伸长率适中,其结构由若干层微纤维交叉缠绕组成。所述的微纤维直径的取值范围为0.1 μm ~20 μm ;优选地,微纤维直径为1-15 μm ,更为优选地,微纤维直径为1-10 μm 。所述的多

层微纤维网的层数为1~150层,优选为10~50层,更优选为10~25层。

[0014] 所述的纤维膜的厚度为0.05-2mm,优选在0.1-0.8mm,更优选在0.1-0.25mm。

[0015] 所述的纤维膜的克重为5-200g/m²,优选在30-150g/m²,更优选在60-100g/m²。

[0016] 所述的纤维膜的断裂伸长率5%-200%,优选地,断裂伸长率5%-50%,更为优选地,断裂伸长率10%-30%。

[0017] 所述可吸收性材料包括:聚乙交酯、聚丙交酯、聚己内酯、聚戊内酯等脂肪族聚酯。优选的,所述可吸收性材料采用聚乙醇酸,所述聚乙醇酸的重均分子量为30000~1000000;优选地,所述聚乙醇酸的重均分子量为30000~400000。

[0018] 所述的染色剂包括:D&C紫色2号、D&C蓝色6号等通过FDA验证且广泛用于植入物染色的品种。所述染色剂的含量为可吸收性材料重量0-0.3%,对于不需要有颜色的可吸收组织加强材料,染色剂的含量为0%。

[0019] 另外,本发明提供上述上述可吸收组织加强纤维膜的制备方法,其包括以下步骤:

[0020] S1、准备材料:将可吸收性材料树脂(或粉料,可含微量染色剂)放入真空烘箱中进行真空干燥处理;

[0021] S2、熔喷纤维膜:将干燥后的可吸收性材料粉体投入熔喷设备按一定条件进行熔喷。熔喷时,聚合物熔体熔融挤出经熔喷模头由高速气流吹成微纤后,集结在接收辊上形成熔喷纤维膜;所述的熔融挤出各区温度为170℃~260℃之间;

[0022] S3、制备可吸收组织加强纤维膜:将所述熔喷纤维膜按一定条件进行热压定型处理以提高纤维的结晶度和强度,并加强纤维间的粘接;经热压定型处理后得到片状结构的可吸收组织加强纤维膜。

[0023] 所述的热压定型处理的气氛包括空气、真空和氮气;所述的热压定型处理方式包括在线热压定型和离线热压定型;所述的热压定型处理是在一定的温度和压力条件下进行的。所述的热压定型处理的条件:温度为70-120℃,压力为0.1-5MPa,时间为10S-300S;优选的温度是80-100℃,压力为0.1-3MPa,时间为30S-120S;更优选的温度是80-90℃,压力为0.5-1MPa,时间为30S-60S。如果热压定型温度低于70℃,则不能在短时间内有效提高纤维的结晶度和强度及加强纤维间的粘接;如果加热温度超过120℃,则可能会造成修补片中微纤维的熔融。如果热压定型的压力低于0.1MPa,则不能有效地预防纤维膜起毛,如果热压定型的压力超过5MPa,则可造成纤维膜变形及孔隙率减少。如果热压定型的时间低于10S,则不能有效地提高纤维的结晶度,如果热压定型的时间超过300S,则纤维膜会变硬。

[0024] 由于可吸收组织加强纤维膜的综合性能优异,将其经过特定的灭菌处理后,可以获得兼具力学性能、医学性能和抗菌性能优势的抗菌可吸收组织加强纤维膜,从而可以作为组织加强材料,生物体组织缝合操作中发挥巨大的作用。

[0025] 具体方案如下:

[0026] 一种可吸收组织加强纤维膜的制备方法,包括以下步骤:

[0027] S1、将可吸收性材料进行真空干燥,得到干燥后的可吸收性材料;

[0028] S2、将所述干燥后的可吸收性材料,投入熔喷设备进行熔喷,得到熔喷纤维膜;

[0029] S3、将所述熔喷纤维膜置于两块平板模具之间,在热压机中进行热压定型处理,得到可吸收组织加强纤维膜。

[0030] 进一步的,S1中所述可吸收性材料包括可吸收性材料树脂,以及可选的染色剂;

[0031] 优选地,所述可吸收性材料树脂为脂肪族聚酯、聚酯的共聚物中至少一种,优选地,所述脂肪族聚酯为聚乙交酯、聚丙交酯、聚己内酯、乙交酯-丙交酯共聚物中至少一种。

[0032] 进一步的,所述可吸收性材料树脂为聚乙醇酸,优选地,所述聚乙醇酸的重均分子量为30000~1000000;更优选地,所述聚乙醇酸的重均分子量为30000~400000。

[0033] 进一步的,S1中所述染色剂为通过FDA验证用于人体植入物的染色剂,优选地,所述染色剂为D&C紫色2号和/或D&C蓝色6号;

[0034] 优选地,所述染色剂的含量为可吸收性材料重量0-0.3%,优选为0.1-0.2%。

[0035] 进一步的,S1中所述真空干燥的温度为90-100℃,时间为8h以上,使干燥后的可吸收性材料的含水率低于100ppm。

[0036] 进一步的,S2中所述熔喷的熔融挤出各区温度为180℃~260℃之间,可吸收性材料经熔融挤出后由气流吹成纤维后,沉积在接收辊上形成熔喷纤维膜;

[0037] 优选地,熔喷时,挤出机I区温度设为180~210℃,II区温度设为200~230℃,III区温度设为220~250℃,熔喷模头的温度设为240~260℃;

[0038] 更优选地,熔喷时,挤出机I区温度设为180℃,II区温度设为220℃,III区温度设为240℃,熔喷模头的温度设为250℃。

[0039] 进一步的,S3中所述热压定型处理的气氛包括空气、真空和氮气;所述的热压定型处理方式为在线热压定型或离线热压定型;

[0040] 优选地,S3中所述的热压定型处理的温度为70-120℃,优选为80-100℃,更优选为80-90℃;

[0041] 优选地,S3中所述的热压定型处理的压力为0.1-5MPa,优选为0.1-3MPa,更优选为0.5-1MPa;

[0042] 优选地,S3中所述的热压定型处理的时间为10S-300S,优选为30S-120S,更优选为30S-60S。

[0043] 本发明还保护所述可吸收组织加强纤维膜的制备方法制备得到的可吸收组织加强纤维膜,所述可吸收组织加强纤维膜由若干层微纤维网堆叠组成,所述微纤维网由微纤维交叉缠绕组成。

[0044] 进一步的,所述微纤维的直径为0.1 μ m~15 μ m,优选地,所述微纤维的直径为1-15 μ m,更优选地,所述微纤维的直径为1-10 μ m;

[0045] 优选地,所述微纤维网的层数为1~150层,优选为10~50层,更优选为15~25层;

[0046] 优选地,所述可吸收组织加强纤维膜的厚度为0.05-2mm,优选在0.1-0.8mm,更优选在0.1-0.25mm。

[0047] 进一步的,所述可吸收组织加强纤维膜满足以下(1)~(4)中至少一项:

[0048] (1)所述可吸收组织加强纤维膜的结晶度70%-80%;

[0049] (2)所述可吸收组织加强纤维膜的克重为5-200g/m²,优选在30-150g/m²,更优选在60-100g/m²;

[0050] (3)所述可吸收组织加强纤维膜的屈服拉伸强度为2-30MPa,优选地,屈服拉伸强度为6-30MPa,更为优选地,屈服拉伸强度为10-20MPa;

[0051] (4)所述可吸收组织加强纤维膜的断裂伸长率10%-200%,优选地,断裂伸长率10%-50%,更为优选地,断裂伸长率10%-30%。

[0052] 本发明还保护一种抗菌可吸收组织加强纤维膜,采用所述可吸收组织加强纤维膜,按照以下步骤处理后得到:

[0053] 步骤1:获得三氯生的溶液,放入载体,获得浸含三氯生的载体;

[0054] 步骤2:将所述浸含三氯生的载体和所述可吸收组织加强纤维膜放入容器中,所述容器封口,且所述容器的壁设有透气孔,得到待灭菌的样品;

[0055] 步骤3:将所述待灭菌的样品放入灭菌设备中,进行环氧乙烷灭菌,得到灭菌完的可吸收组织加强纤维膜;

[0056] 步骤4:对所述灭菌完的可吸收组织加强纤维膜进行环氧乙烷解析,得到抗菌可吸收组织加强纤维膜。

[0057] 其中,步骤1中,将三氯生溶解到挥发性溶剂中,获得所述三氯生的溶液;挥发性羧酸为在常压下沸点低于150℃的一元羧酸或者二元羧酸,例如为甲酸、乙酸、丙酸或丙二酸中至少一种。将所述挥发性羧酸与可挥发性溶剂混合,获得所述挥发性羧酸的溶液,挥发性溶剂为乙酸乙酯或乙醇中至少一种。

[0058] 对于所述三氯生的溶液,可以采用特卫强纸或者牛皮纸作为载体;对于所述挥发性羧酸的溶液,可以采用聚氨酯海绵、聚乙烯醇海绵或纤维素海绵作为载体。

[0059] 步骤3中环氧乙烷灭菌,优选地,所述环氧乙烷灭菌的温度为40~70℃,湿度为30%-70%,压力保持在-20~10kpa。

[0060] 有益效果:

[0061] (1)本发明的可吸收组织加强纤维膜为经过热压定型处理的多层熔喷自粘微细纤维片状结构,结晶度较高,屈服拉伸强度高、伸长率合适,且制备过程工序少,效率高;

[0062] (2)本发明的可吸收组织加强纤维膜中的纤维直径 $\leq 10\mu\text{m}$,微细纤维不仅可使纤维膜更柔顺,而且增加细胞可粘附的表面积,有助于细胞长入、增殖、分化,利于组织的愈合;

[0063] (3)本发明的可吸收组织加强纤维膜,非常适合采用特定的环氧乙烷灭菌处理,获得性能优异的抗菌可吸收组织加强纤维膜,不仅片材的力学性能优异,而且融合的抗菌效果突出;

[0064] (4)本发明的可吸收组织加强纤维膜的屈服拉伸强度高、伸长率合适,不仅方便吻合钉的穿透吻合,而且有效加强术后脆弱组织创面耐受缝合或吻合的拉压力,防止脆弱组织进一步损伤。

[0065] 总之,本发明提供的可吸收组织加强纤维膜制备方法,采用熔喷工艺和热压相结合,通过工艺控制,显著提升了材料的结晶度和机械刚度,使其可以作为组织加强材料,为细胞再生提供支撑作用;同时又具有直径小、多孔的结构,非常有利于细胞长入、增殖、分化,是一种理想的组织修复材料。

附图说明

[0066] 为了更清楚地说明本发明的技术方案,下面将对附图作简单的介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅涉及本发明的一些实施例,而非对本发明的限制。

[0067] 图1是本发明一个实施例1提供的试样外观及挺括度正视图;

[0068] 图2是本发明一个实施例1提供的试样外观及挺括度侧视图;

- [0069] 图3是本发明一个实施例1提供的可吸收组织加强纤维膜的表面的SEM图(放大500倍);
- [0070] 图4是本发明一个实施例1提供的可吸收组织加强纤维膜用吻合器在泡棉上试打后的效果照片;
- [0071] 图5是本发明实施例1、实施例2和对比例1、对比例2的产品XRD对比图;
- [0072] 图6是本发明实施例1和对比例1的拉伸性能对比图;
- [0073] 图7是本发明实施例2的提供的可吸收组织加强纤维膜的横截面的SEM图(放大250倍);
- [0074] 图8是本发明实施例3的提供的可吸收组织加强纤维膜的横截面的SEM图(放大250倍)。

具体实施方式

[0075] 下面将更详细地描述本发明的优选实施方式。虽然以下描述了本发明的优选实施方式,然而应该理解,可以以各种形式实现本发明而不应被这里阐述的实施方式所限制。实施例中未注明具体技术或条件者,按照本领域内的文献所描述的技术或条件或者按照产品说明书进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市购获得的常规产品。在下面的实施例中,如未特别说明,“%”是指重量百分比,份是指重量份。

[0076] 以下使用的测试方法包括:

[0077] 1. 外观

[0078] 肉眼观察评估组织纤维膜的外观,将拉伸试样置于平台,5分钟后观察试样的挺括度。

[0079] 2. 厚度:

[0080] 使用数显千分测厚仪(上海思为仪器制造有限公司),随机测定纤维膜表面3处的厚度,取平均值作为纤维膜的厚度。

[0081] 3. 克重(ρ)

[0082] 克重的测试方式是在忽略组织纤维膜的厚度情况下,测定试样单位面积下的重量。用精度千分之一以上的天平称取待测样品的重量 m ,用钢尺测量待测样品的尺寸大小,进而计算待测样品面积 S ,平行测试3次,取平均值。按式(1)计算纤维膜的克重。

$$[0083] \quad \rho = \frac{m}{S} \quad (1)$$

[0084] 4. 纤维膜SEM图

[0085] 采用扫描电子显微镜(美国FEI公司Prisma E)拍摄试样表面,得到纤维膜的SEM图。

[0086] 5. 结晶结构分析

[0087] 采用X射线衍射仪(日本理学Ultima IV)对纤维膜进行广角X射线衍射测试,扫描角度为 $5-90^\circ$ 。

[0088] 6. 拉伸性能

[0089] 将纤维膜裁剪为 $60\text{mm} \times 10\text{mm}$ 的待测试样,用万能材料试验机(深圳三思纵横科技有限公司型号为UTM18268)的夹住试样的长边的两端,两边夹持长度各为 10mm 。以 $150\text{mm}/$

min的拉伸速率拉伸试样直至断裂,每组重复测3个试样。

[0090] 取试样发生屈服时对应的拉伸强力为屈服拉力, f 为试样平均屈服拉力, A 为试样平均横截面积,按式(2)计算试样平均屈服拉伸强度 σ 。

$$[0091] \quad \sigma = \frac{f}{A} \quad (2)$$

[0092] 试样两夹具间的间距为 L ($L=40\text{mm}$), 试样的平均拉伸伸长量 Δl , 则试样平均伸长率 ε 按式(3)计算。

$$[0093] \quad \varepsilon = \frac{L}{\Delta l} \times 100\% \quad (3)$$

[0094] 实施例1

[0095] 本实施例以聚乙醇酸(PGA树脂)作为所述可吸收性材料为例,进行详细说明,但本发明并不受聚乙醇酸的限定。

[0096] 制备可吸收组织加强纤维膜,步骤如下:

[0097] S1、准备材料:将重均分子量400000的PGA树脂与0.03%的D&C蓝色6号混合均匀后在真空干燥箱100℃真空干燥12h使物料含水率低于100ppm;

[0098] S2、熔喷熔喷纤维膜:将干燥后的PGA树脂迅速投入挤出机的料仓中,进行熔融挤出熔喷。熔喷时,挤出机I区温度设为180℃,II区温度设为220℃,III区温度设为240℃,熔喷模头的温度设为250℃。通过齿轮泵调节挤出量以及接收辊收卷速度,制备厚度为0.20mm的PGA熔喷纤维膜。

[0099] S3、制备可吸收组织加强纤维膜:将S2制备的熔喷纤维膜置于两面平板间,在温度80℃,压力为0.5MPa处理60S,制得可吸收组织加强纤维膜。

[0100] 经肉眼观察,该实施例制得的纤维膜表面无起毛和褶皱,整体挺括。将60mm×10mm的拉伸试样置于平台上,试样不弯曲下垂,过5分钟后拍摄的照片如图1、图2所示。

[0101] 经数显千分测厚仪测试,该实施例所得纤维膜厚度为0.196mm;经计算,纤维膜克重为90g/m²。

[0102] 该实施例所得可吸收组织加强纤维膜的表面的SEM图如图3所示。从图3中可看出,可吸收组织加强纤维膜由多层纤维直径约为5-7 μm 纤维交叉组成多孔结构,此直径范围的纤维膜适合用作组织加强材料。

[0103] 将纤维膜裁剪为60mm×20mm的待测试样,用吻合器(施爱德(厦门)医疗器材有限公司)在泡棉上模拟组织进行吻合试验,如图4所示,从吻合的效果照片可看出,所有的吻合钉都穿透可吸收组织加强纤维膜,没有出现漏钉的现象,且所有的吻合钉均成闭合的“B型”成钉效果良好。

[0104] 实施例2

[0105] 本实施例以聚乙醇酸(PGA树脂)作为所述可吸收性材料为例制备可吸收组织加强纤维膜,步骤如下:

[0106] S1、准备材料与实施例1相同。

[0107] S2、熔喷熔喷纤维膜:将干燥后的PGA树脂迅速投入挤出机的料仓中,进行熔融挤出熔喷。熔喷时,挤出机I区温度设为180℃,II区温度设为220℃,III区温度设为240℃,熔喷模头的温度设为250℃。通过齿轮泵调节挤出量以及接收辊收卷速度,制备厚度约为

0.140mm的PGA熔喷纤维膜。

[0108] S3、制备可吸收组织加强纤维膜：将S2制备的熔喷纤维膜置于两面平板间，在温度90℃，压力为0.5MPa处理30S，制得可吸收组织加强纤维膜。

[0109] 该可吸收组织加强纤维膜表面无起毛和褶皱，整体挺括，是由13层的微纤维网堆叠组成厚度为0.135mm的膜，微纤维网是由6-8um微纤维交叉缠绕组多孔结构如图7。该可吸收组织加强纤维膜纤维膜克重为80g/m²。拉伸强度为18MPa，断裂伸长率25%。

[0110] 实施例3

[0111] 本实施例以聚丙交酯作为所述可吸收性材料为例，进行详细说明，但本发明并不受该材料的限定。

[0112] 制备可吸收组织加强纤维膜，步骤如下：

[0113] S1、准备材料：将重均分子量300000的聚丙交酯树脂在真空干燥箱100℃真空干燥12h使物料含水率低于100ppm；

[0114] S2、熔喷熔喷纤维膜：将干燥后的材料迅速投入挤出机的料仓中，进行熔融挤出熔喷。熔喷时，挤出机I区温度设为190℃，II区温度设为220℃，III区温度设为240℃，熔喷模头的温度设为250℃。通过齿轮泵调节挤出量以及接收辊收卷速度，制备厚度为0.15mm熔喷纤维膜。

[0115] S3、制备可吸收组织加强纤维膜：将S2制备的熔喷纤维膜置于两面平板间，在温度100℃，压力为0.8MPa处理60S，制得可吸收组织加强纤维膜。

[0116] 该可吸收组织加强纤维膜表面无起毛和褶皱，整体挺括，是由11层微纤维网堆叠组成厚度为0.13mm的膜，微纤维网是由3-8um微纤维交叉缠绕组多孔结构，如图8。经XRD测试并计算得到结晶度为65%。该可吸收组织加强纤维膜克重为65g/m²，屈服拉伸强度为8MPa，断裂伸长率15%。

[0117] 实施例4

[0118] 采用实施例1制备的可吸收组织加强纤维膜，按照以下步骤进行处理：

[0119] 步骤1：制备摩尔浓度为0.5mol/L的乙酸的乙酸乙酯溶液、摩尔浓度0.1mol/L的三氯生的乙酸乙酯溶液；将聚氨酯海绵，浸入上述的乙酸的乙酸乙酯溶液中，浸泡5-20s，获得带有乙酸/乙酸乙酯溶液的海绵；将杜邦特卫强纸作为负载载体，浸入三氯生的乙酸乙酯溶液中5-20s，晾干12h~36h，获得带有三氯生的特卫强纸。

[0120] 步骤2：将带有乙酸/乙酸乙酯溶液的海绵，与实施例1制备的可吸收组织加强纤维膜放在同一个吸塑盒内，再将浸泡过且晾干的带有三氯生的特卫强纸盖在吸塑盒上并封口，得到待E0灭菌的样品，将待E0灭菌的样品放入环氧灭菌设备中，进行环氧乙烷灭菌，灭菌参数具体如下表：

[0121] 表1灭菌参数表

	步骤	参数	参数值
[0122]	加热	温度	47~56℃
	保温	时间	85~95min
	预真空	压力	-80~-77KPa
		时间	5~30min
[0123]	保压	压力	-80~ -75KPa
		时间	8~12min
	充入水蒸汽	压力	-75~ -65KPa
		时间	12~18min
	充 EO	压力	0~ -15KPa
		时间	15~25min
		供气温度	16~38℃
		EO 重量	8~10KG
	EO 保持 (灭菌时间)	灭菌柜温度	40~70℃
		湿度	30%-70%
		压力	-20~10kpa
		保持时间	500~900min
	清洗 (3 次)	真空压力	-78~ -82KPa
		清洗压力	-15~-5KPa
		时间	45~75min

[0124] 步骤3:将完成灭菌的可吸收组织加强纤维膜进行环氧乙烷解析,具体的,将其放置在EO解析室进行EO强制解析2天,至此获得了带有均匀抗菌剂且在体内可缓慢可控的释放抗菌剂的可吸收组织加强纤维膜。

[0125] 对比例1

[0126] 本对比例参照实施例1进行,区别仅在于未进行S3步骤热压定型处理,得到对比纤维膜。

[0127] 该对比例制得的纤维膜表面无起毛,但有轻微褶皱,整体轻柔。

[0128] 该对比纤维膜的SEM图与实施例1类似,纤维直径5-7um。纤维膜厚度和克重也与实施例1接近。

[0129] 对比例2

[0130] 本对比例参照实施例1进行,区别仅在于S3步骤中热压定型处理时,在温度70℃,压力为0.5MPa处理60S,得到对比纤维膜。

[0131] 该对比例制得的纤维膜表面无起毛和褶皱,有一定的挺括度。

[0132] 该对比纤维膜的SEM图与实施例1类似,纤维直径5-7um。纤维膜厚度和克重也与实

施例1接近。该可吸收组织加强纤维膜纤维屈服拉伸强度为5MPa,断裂伸长率50%。

[0133] 对比例3

[0134] 本对比例参照实施例1进行,区别仅在于S2步骤熔喷时,挤出机I区温度设为160℃,II区温度设为180℃,III区温度设为220℃,熔喷模头的温度设为240℃,经试验发现熔喷出现很多熔滴,且纤维较粗,无法成功获得熔喷纤维膜。

[0135] 性能比较试验

[0136] 将对比例1制得的纤维膜对应的60mm×10mm的拉伸试样置于平台上,试样发生弯曲下垂,过5分钟后拍摄的照片如图1、图2对比所示。

[0137] 该对比纤维膜的SEM图与实施例1类似,纤维直径5-7um。纤维膜厚度和克重也与实施例1接近,说明热压定型处理工艺未明显改变纤维的直径分布,厚度和克重。

[0138] 实施例1、实施例2和对比例1、对比例2的X射线衍射图见图5。从图5中可以看出,实施例1和和实施例2制得的纤维膜的结晶结构相同,纤维膜结晶结构完善,在XRD图22.0°和28.7°位置出现两个明显的衍射峰,分别对应的是PGA晶体的(110)面和(020)面。经分析计算,实施例1制得的纤维膜的结晶度约为75%,实施例1制得的纤维膜的结晶度约为80%。

[0139] 对比例1的纤维膜,整个XRD衍射图与实施例1和实施例2均有很大的不同。由于没有经过热压定型处理的过程,纤维膜对应的XRD谱图呈现出平宽的弥散峰,表明纤维膜的结晶结构不完善,结晶度较低。这印证了PGA熔喷聚集成纤维膜时由于急剧冷却分子链来不及结晶而导致结晶度低的论断。

[0140] 对比例2的纤维膜经过较低温度的热压定型,纤维膜对应的XRD谱图呈现只在21.8°附近呈现出一个较宽的单峰,而对应于(020)面的峰则没有呈现。经分析计算,对比例2制得的纤维膜的结晶度约为50%。

[0141] 实施例1制得的纤维膜的结晶度较高,这样的的结晶度和完善结晶结构不仅利于载荷的传递,也有更大的机械刚度,表现为外观挺括,如图1、图2所示。同时,纤维膜的屈服拉伸强度大,平均屈服拉伸强度达19.10MPa,拉伸伸长率较合适,平均拉伸伸长率为28.83%。

[0142] 对比例1的纤维膜宏观表现为纤维膜较柔软不挺括,在外力作用下易变形,如图1、图2所示。另外,对比例1的纤维膜的结构主要为松散无定形区,导致材料抵抗外力变形的性能较差,纤维膜的机械刚度不足,拉伸伸长率大。屈服拉伸强度小,平均屈服拉伸强度仅为3.13MPa,拉伸伸长率很大,平均拉伸伸长率为359.83%,如图6中所示。

[0143] 上述实验结果表明,实施例的制备的可吸收组织加强纤维膜具有较高的结晶度,挺括度好,解决熔喷脂肪族聚酯纤维膜柔软易变形的问题。同时,纤维膜的屈服拉伸强度高、拉伸伸长率适中。实施例制备的可吸收组织加强纤维膜在吻合过程中适合吻合钉穿透,不仅在组织未完全修复前提供足够的力学支撑,可有效改善临床使用过程中对不易穿透造成吻合失效问题。

[0144] 以上详细描述了本发明的优选实施方式,但是,本发明并不限于上述实施方式中的具体细节,在本发明的技术构思范围内,可以对本发明的技术方案进行多种简单变型,这些简单变型均属于本发明的保护范围。

[0145] 另外需要说明的是,在上述具体实施方式中所描述的各个具体技术特征,在不矛盾的情况下,可以通过任何合适的方式进行组合。为了避免不必要的重复,本发明对各种可

能的组合方式不再另行说明。

[0146] 此外,本发明的各种不同的实施方式之间也可以进行任意组合,只要其不违背本发明的思想,其同样应当视为本发明所公开的内容。

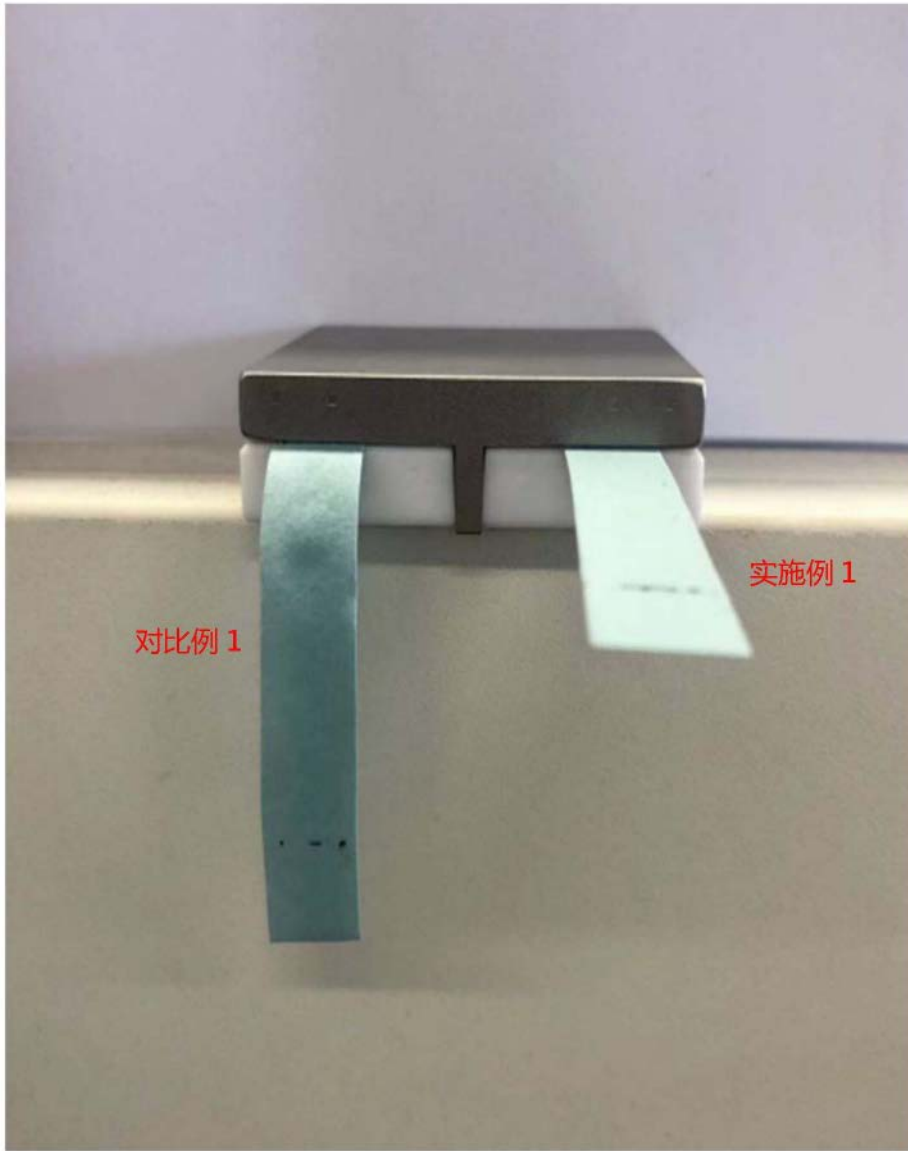


图1

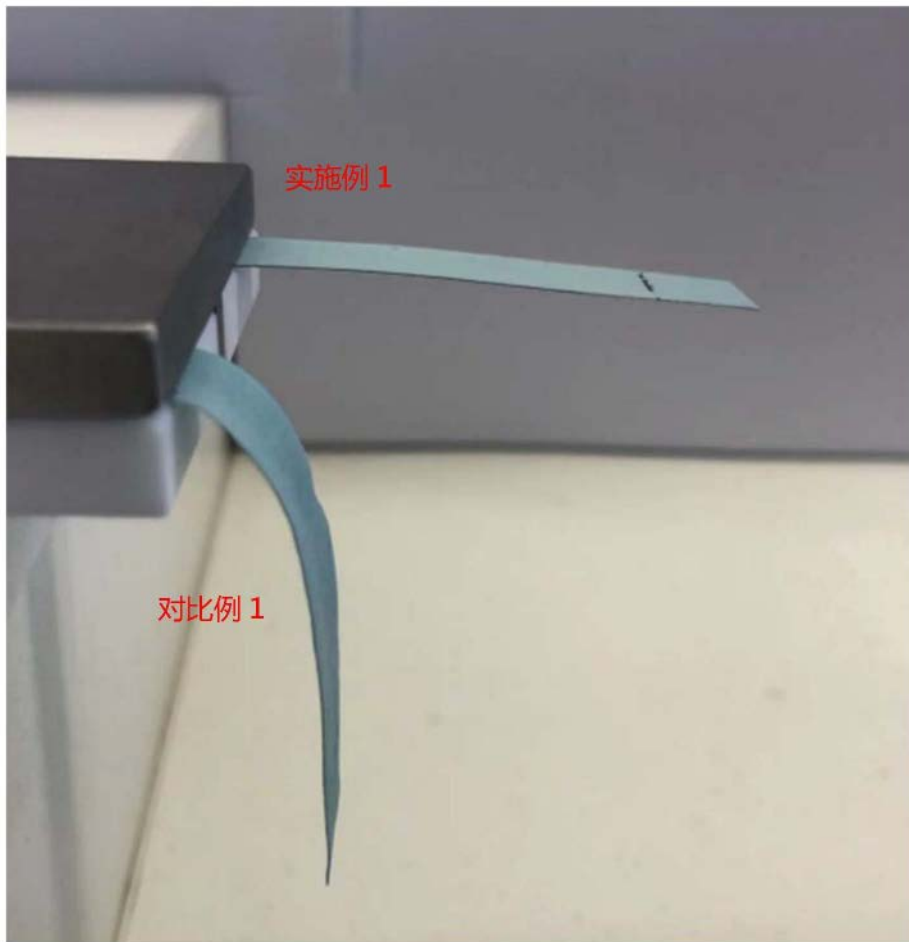


图2

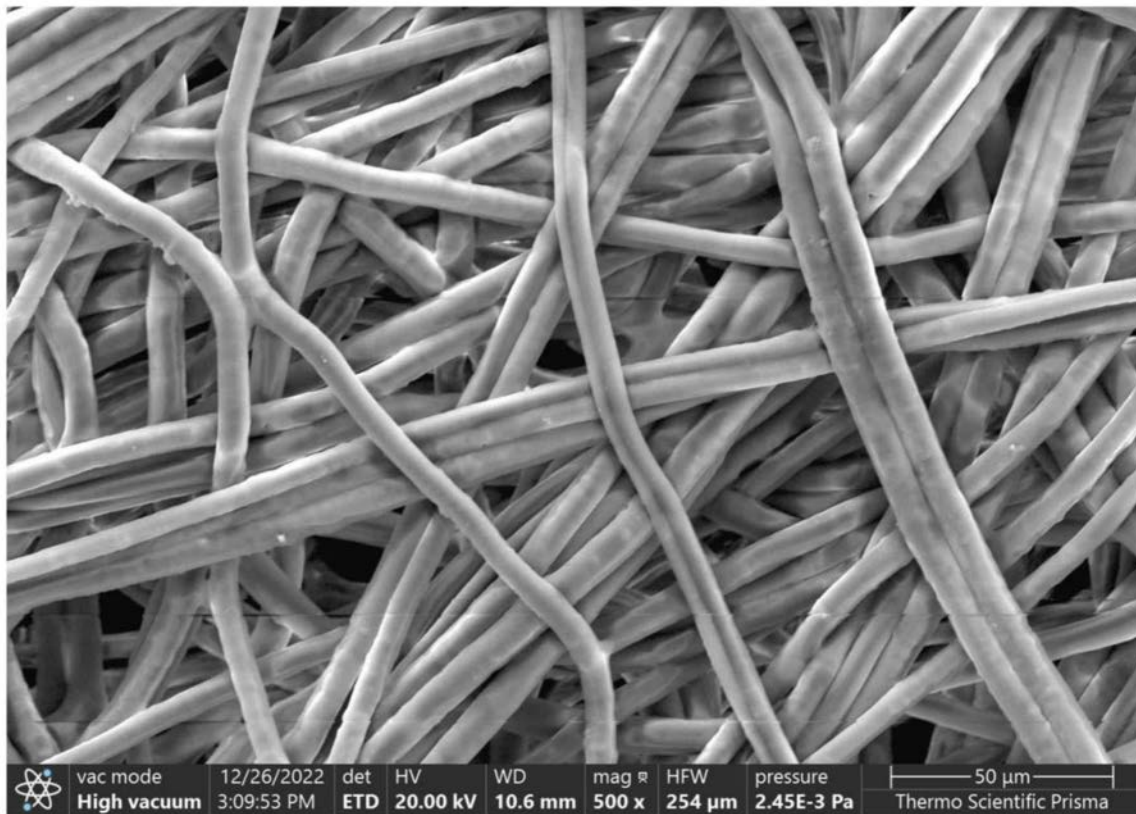


图3

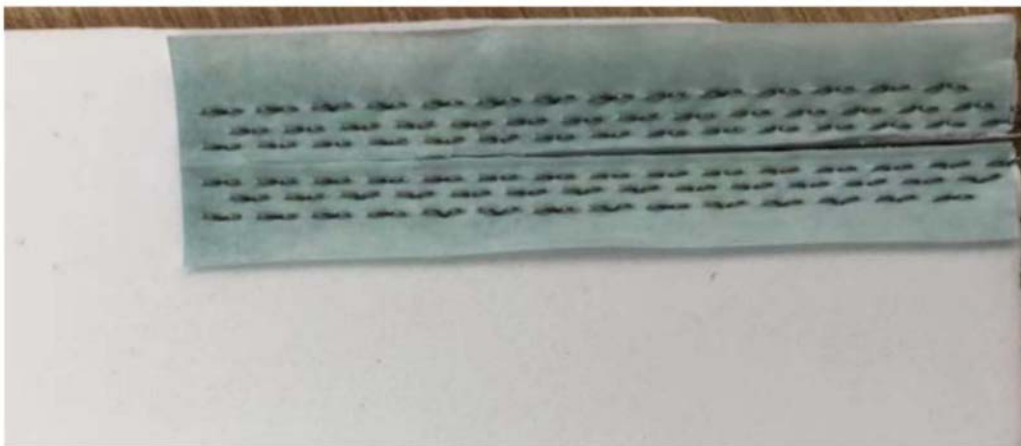


图4

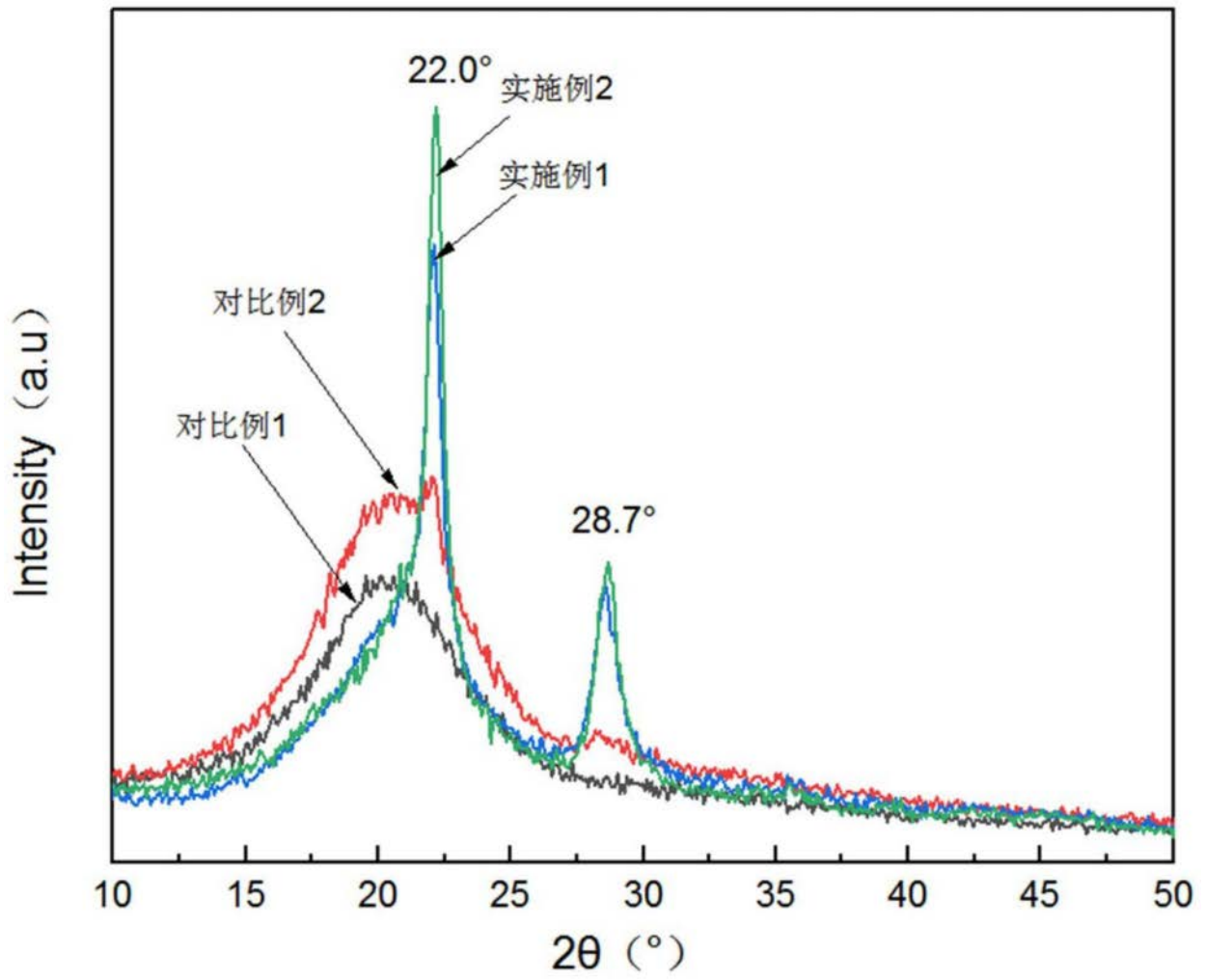


图5

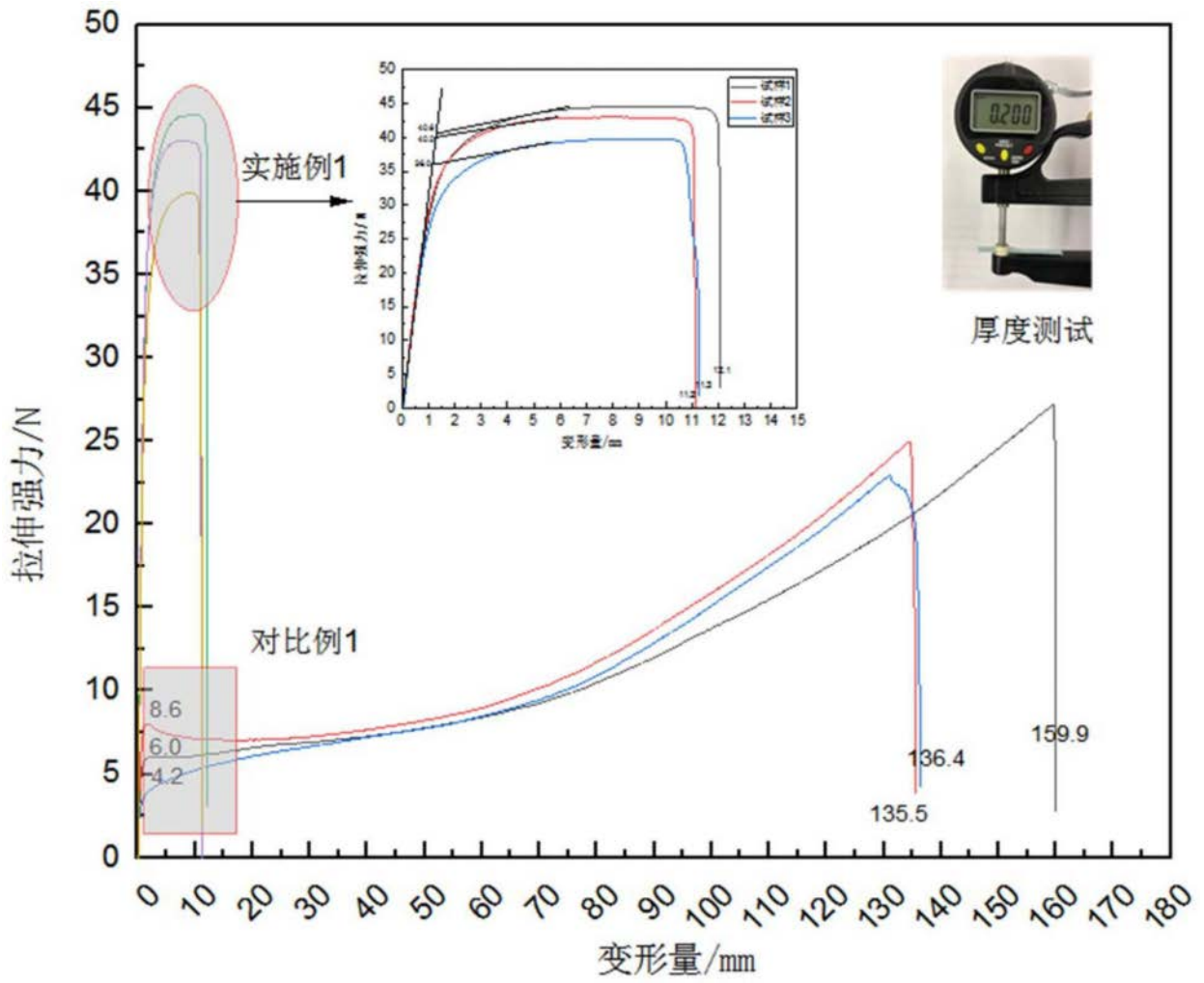


图6

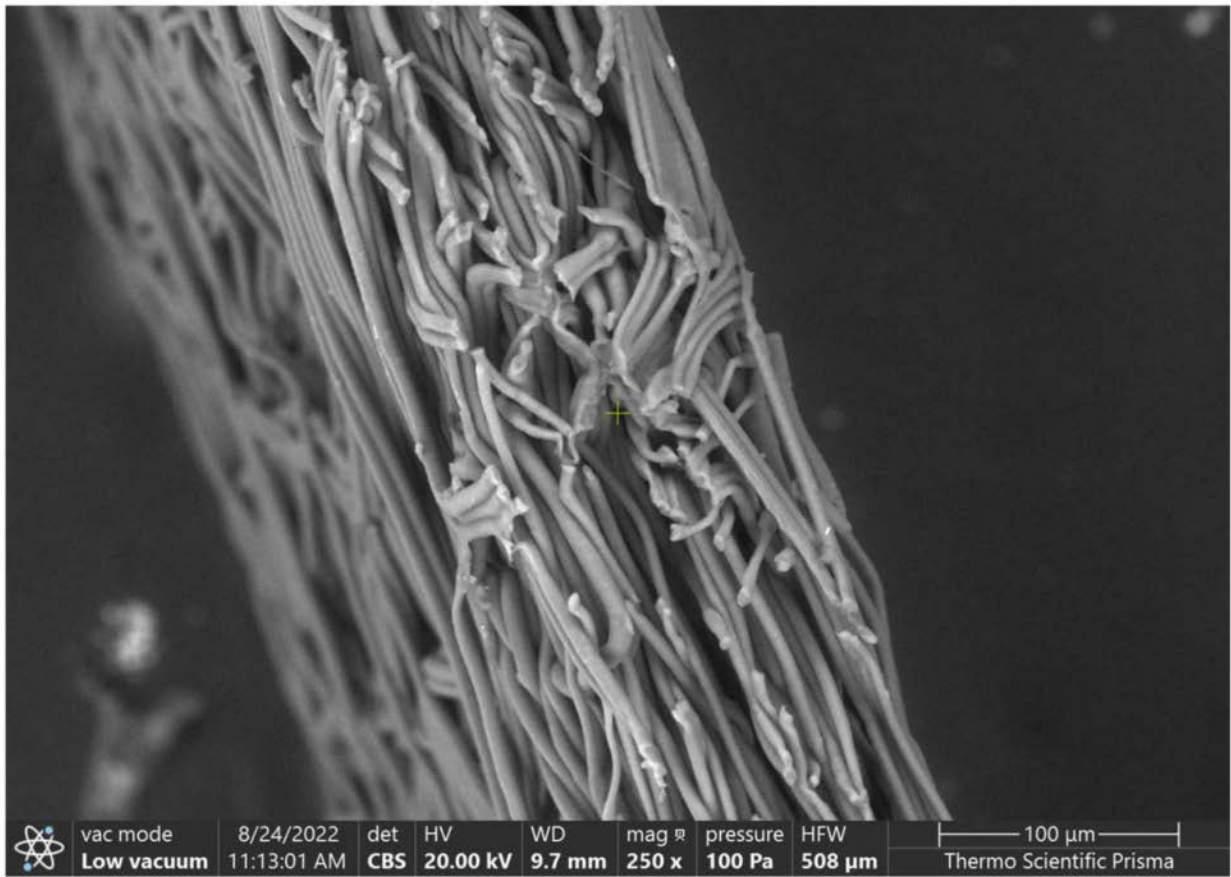


图7

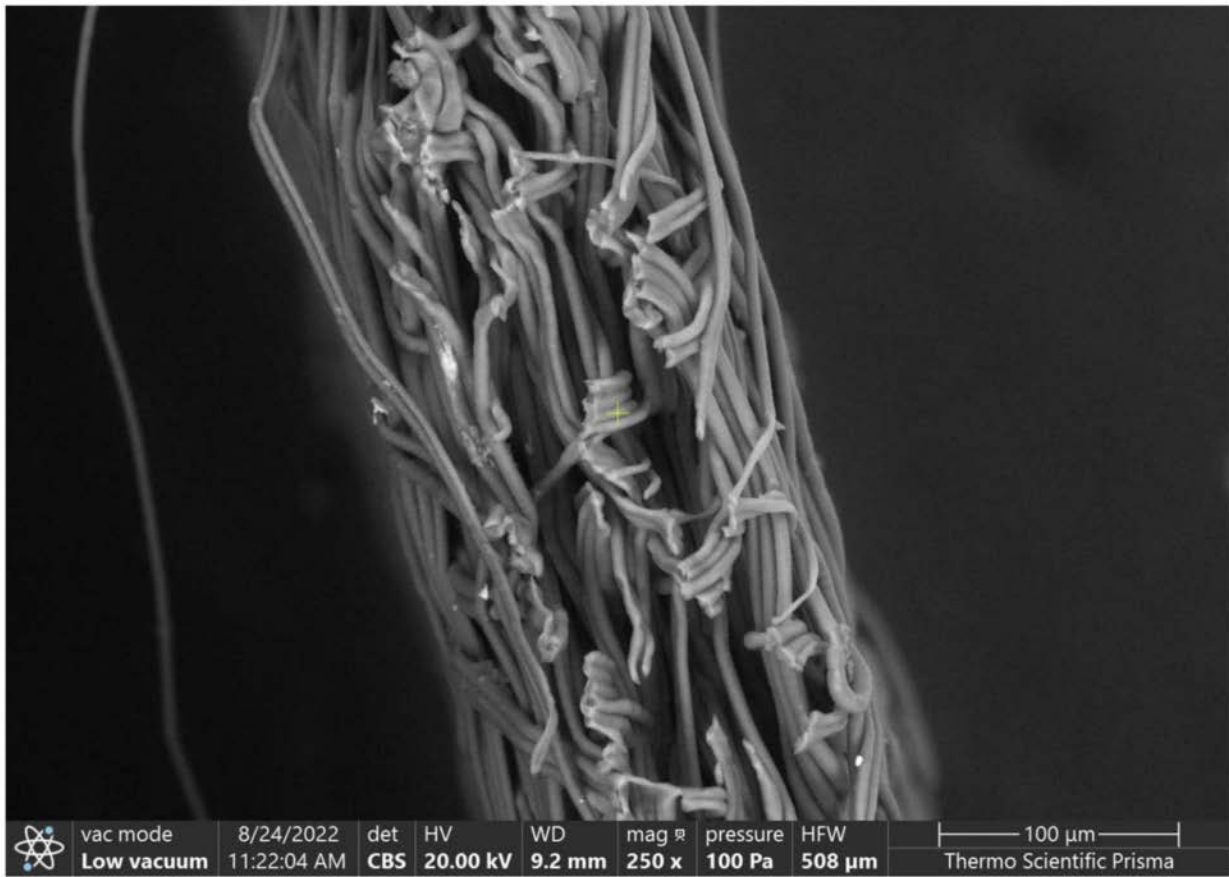


图8