



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115297904 A

(43) 申请公布日 2022. 11. 04

(21) 申请号 202180022229.3

(22) 申请日 2021.03.19

(30) 优先权数据

2020-048548 2020.03.19 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.09.19

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2021/011388 2021.03.19

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/187619 JA 2021.09.23

(71) 申请人 郡是株式会社

地址 日本京都府

(72) 发明人 若杉晃 广富俊哉 井村洋一

(74) 专利代理机构 北京尚诚知识产权代理有限公司 11322

专利代理师 龙淳 张岑尧

(51) Int.Cl.

A61L 27/18 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01)

D04H 3/105 (2006.01)

D04H 3/16 (2006.01)

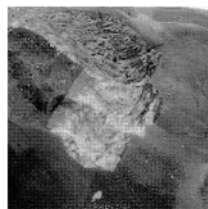
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

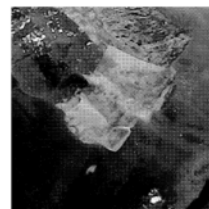
组织增强材料

(57) 摘要

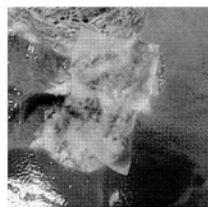
本发明的目的在于提供一种具有吸水性和高伸缩性的组织增强材料。本发明的组织增强材料,由含有聚乙交酯的无纺布构成,其中,平均纤维直径为 $0.5\mu\text{m}$ 以上、 $7.0\mu\text{m}$ 以下,面密度为 $1.0\text{g}/\text{m}^2$ 以上、 $50\text{g}/\text{m}^2$ 以下,用纯弯曲测试仪测得的抗弯刚度(B值)为 $0.001\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以上、 $0.01\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以下。



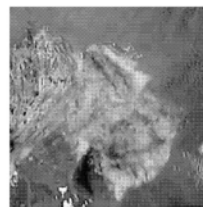
实施例 1



比较例 1



比较例 2



参考例 1

1. 一种组织增强材料,其特征在于,
由含有聚乙交酯的无纺布构成,其中,
平均纤维直径为 $0.5\mu\text{m}$ 以上、 $7.0\mu\text{m}$ 以下,
面密度为 $1.0\text{g}/\text{m}^2$ 以上、 $50\text{g}/\text{m}^2$ 以下,
用纯弯曲测试仪测得的抗弯刚度B值为 $0.001\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以上、 $0.01\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以下。
2. 根据权利要求1所述的组织增强材料,其特征在于,
刚度在 $0.1\text{N}/\text{mm}$ 以上、 $3.0\text{N}/\text{mm}$ 以下。
3. 根据权利要求1或2所述的组织增强材料,其特征在于,
厚度在 $30\mu\text{m}$ 以上、 $300\mu\text{m}$ 以下。
4. 一种组织增强材料的制造方法,用于制造权利要求1~3中任一项所述的组织增强材料,该制造方法特征在于具有:
通过熔喷法制造含有聚乙交酯的无纺布的工序;和对所述无纺布实施针刺处理的工序,
在制造所述无纺布的工序中,喷嘴与传送机构间的距离为 15cm 以上、 80cm 以下,
喷嘴温度为聚乙交酯熔点的 $+20^\circ\text{C}$ 以上、 $+50^\circ\text{C}$ 以下。
5. 根据权利要求4所述的组织增强材料的制造方法,其特征在于,
在制造无纺布的工序中,喷嘴与传送机构之间的距离为 20cm 以上、 60cm 以下。
6. 根据权利要求4或5所述的组织增强材料的制造方法,其特征在于,
在制造无纺布的工序中,喷嘴温度为聚乙交酯熔点的 $+30^\circ\text{C}$ 以上、 $+40^\circ\text{C}$ 以下。

组织增强材料

技术领域

[0001] 本发明涉及一种具有吸水性和高伸缩性的组织增强材料。

背景技术

[0002] 当通过外科手术切除生物组织的一部分时,切除面的术后出血和胆汁等体液的外漏会成为术后并发症的原因。此外,当肺等组织已被切除的情况下,需要防止由切除面发生空气外漏。作为防止这种体液外漏、空气外漏的方法,现在采用的是生物吸收性无纺布制成的组织增强材料。作为组织增强材料,例如提出有专利文献1所揭示的采用生物吸收性材料制成的无纺布的方案。通过将生物吸收性材料制成的无纺布用作脆弱组织的增强材料,可以防止组织的断裂以及防止发生空气外漏和体液外漏。此外,由于其在经过一段时间后会发生降解而被生物体吸收,因此具有无需通过再次手术取出的优异性能。而且,由于还具有伸缩性,因此可以顺应组织的运动,还不易发生剥离。

[0003] 现有技术文献

[0004] 专利文献

[0005] 专利文献1:日本特开平5-076586号公报

[0006] 专利文献2:日本特开2014-083106号公报

[0007] 专利文献3:日本特开2016-146854

发明内容

[0008] 发明所要解决的课题

[0009] 然而,当使用以往的生物吸收性材料制成的无纺布作为组织增强材料时,存在细胞不会像预期的那样进入、组织再生需要花费较多时间的问题。此外,与实际的组织相比,还存在再生后的组织的结构和功能可能不足的问题。因此,为了提高组织的可再生性,提出了比以往含有生物吸收性材料的无纺布的平均纤维直径更细的薄型生物吸收性无纺布制成的组织增强材料(例如专利文献2和3)。通过使用这种组织增强材料,细胞进入性优异,并且可以再生出正常组织。而且还能够顺应组织切除面的细微凹凸,进一步抑制空气和体液的漏出。然而,薄型生物吸收性无纺布制成的组织增强材料虽然在细胞进入性和凹凸顺应性方面表现优异,但伸缩性不够,还需还进才能用于肺和胃等可伸缩组织的增强。

[0010] 此外,生物吸收性无纺布制成的组织增强材料虽然具有无需另行使用粘合剂、可以借助体内的水分自行与组织粘附实现增强的优点,但在增强有可能发生空气和消化液漏出的器官时,需要的是通过纤维蛋白糊更牢固地粘附组织增强材料。但是,由于薄型生物吸收性无纺布制成的组织增强材料存在吸水性不够高、难以使组织增强材料中含有足够量的纤维蛋白糊的问题。

[0011] 本发明针对上述问题,目的在于提供一种具有吸水性和高伸缩性的组织增强材料。

[0012] 用于解决课题的技术方案

[0013] 本发明涉及一种组织增强材料,该组织增强材料由含有聚乙交酯的无纺布构成,平均纤维直径为 $0.5\mu\text{m}$ 以上、 $7.0\mu\text{m}$ 以下,面密度为 $1.0\text{g}/\text{m}^2$ 以上、 $50\text{g}/\text{m}^2$ 以下,用纯弯曲测试仪测得的抗弯刚度(B值)为 $0.001\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以上、 $0.01\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以下。

[0014] 下面详细说明本发明。

[0015] 本发明人经过深入研究后,结果发现:通过采用使用了聚乙交酯,且平均纤维直径、面密度及抗弯刚度(B值)在特定范围内的无纺布,能够得到兼具可以顺应组织的运动的高伸缩性和可以含有纤维蛋白糊的程度的吸水性的组织增强材料,从而完成了本发明。

[0016] 本发明的组织增强材料由含有聚乙交酯的无纺布构成。

[0017] 通过使用聚乙交酯作为组织增强材料的材料,能够在组织愈合之前以足够的强度增强组织,且愈合后可以迅速地吸收到体内,抑制异物反应。

[0018] 上述聚乙交酯的重均分子量没有特别限定,优选为30000以上、200000以下。

[0019] 通过将聚乙交酯的重均分子量设定为30000以上,可以进一步提高所得组织增强材料的强度,通过设定在200000以下,能够达到组织愈合后迅速地吸收到体内的程度的体内吸收速度。上述聚乙交酯的重均分子量更优选为50000以上,更优选为150000以下。

[0020] 本发明的组织增强材料的平均纤维直径为 $0.5\mu\text{m}$ 以上、 $7.0\mu\text{m}$ 以下。

[0021] 当构成组织增强材料的无纺布的平均纤维直径在上述范围内时,可以兼具对生物组织细微凹凸的顺应性、易操作性和增强效果。上述平均纤维直径优选为 $1.0\mu\text{m}$ 以上、更优选为 $1.5\mu\text{m}$ 以上,优选为 $5.0\mu\text{m}$ 以下、更优选为 $3.0\mu\text{m}$ 以下。上述平均纤维直径可根据无纺布的制造条件进行调节。

[0022] 需要说明的是,在本说明书中,上述平均纤维直径意为从组织增强材料的中央切除一部分,用电子显微镜随机测量10个部位的纤维直径,取得的平均值。

[0023] 本发明的组织增强材料的面密度为 $1.0\text{g}/\text{m}^2$ 以上、 $50\text{g}/\text{m}^2$ 以下。

[0024] 平均纤维直径和面密度在上述范围内的无纺布的结构接近棉布。结果就是可以表现出以往生物吸收性无纺布制成的组织增强材料所不具备的高伸缩性。此外,由于成为接近棉布的结构,因此吸水性也随之增加,从而可以使组织增强材料内含有足够的纤维蛋白糊,将组织增强材料更牢固地固定到患病部位。此外,由于吸水性提高,因此可以在移植到体内后包含大量体液,进入组织增强材料的细胞变得易于利用体液内的营养成分,能够进一步提高组织的可再生性。此外,还可以利用所吸收的体液的范德华力进一步提高贴合性。此外,由于面密度也小于以往的组织增强材料,所以可以抑制组织增强材料降解时的pH值的波动,进一步提高组织的可再生性。上述面密度优选为 $3.0\text{g}/\text{m}^2$ 以上、更优选为 $5.0\text{g}/\text{m}^2$ 以上,优选为 $45\text{g}/\text{m}^2$ 以下、更优选为 $40\text{g}/\text{m}^2$ 以下。上述面密度可根据无纺布的制造条件进行调节。

[0025] 需要说明的是,上述面密度可根据JIS L-1913的每单位面积的质量(ISO法)进行测量。

[0026] 本发明的组织增强材料的抗弯刚度(B值)为 $0.001\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以上、 $0.01\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以下。

[0027] 由于构成组织增强材料的无纺布的抗弯刚度(B值)在上述范围内,所以,即使是患病部位的细微凹凸,组织增强材料也可以顺应,可以提高组织增强材料对组织的贴合性。上述抗弯刚度(B值)优选为 $0.002\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以上,优选为 $0.007\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$ 以下。上述抗弯刚

度(B值)可以通过例如对无纺布进行针刺处理的方法等进行调节。需要说明的是,在本发明中,抗弯刚度(B值)是指通过测量被称为KES的织物的质地所得到的值。上述抗弯刚度(B值)具体可通过以下方法进行测量。

[0028] 从组织增强材料中央部裁取10cm×10cm,得到测量样品。使用纯弯曲测试仪(例如,加多技术有限公司(KATO TECH CO.,LTD.)制KES-FB2-A等)测量所得样品的抗弯刚度(B值)。

[0029] 本发明的组织增强材料优选刚度在0.1N/mm以上、3.0N/mm以下。

[0030] 由于构成组织增强材料的无纺布的刚度在上述范围内,因此,不仅能够确保作为组织增强材料的强度,而且还能够顺应患病部位的细微凹凸,防止组织增强材料与组织剥离。上述刚度更优选为2.5N/mm以下。上述刚度可以通过例如对无纺布进行针刺处理的方法等进行调节。上述刚度具体可以通过以下方法进行测量。

[0031] 以组织增强材料的MD方向为短边,裁取5片2.0cm×5.0cm,得到测量样品。使用小型台式测试仪(AG-Xplus,SHIMADZU公司制),在23℃、夹头间距20mm、拉伸速度10mm/秒的条件下对所得各测量样品进行拉伸试验,测量伸长0.5mm(2.5%)~1mm(5%)时的杨氏模量。需要说明的是,在本说明书中,MD方向是指制造无纺布时的传送方向(传送机构的传送方向)。

[0032] 本发明的组织增强材料的厚度没有特别限定,优选为30μm以上、300μm以下。

[0033] 由于组织增强材料的厚度在上述范围内,因此可以得到强度与对患病部位的细微凹凸的顺应性之间具有优异的平衡性的组织增强材料。上述组织增强材料的厚度更优选为50μm以上,更优选为200μm以下。

[0034] 制造本发明的组织增强材料的方法没有特别限定,只要能够满足上述平均纤维直径、面密度及抗弯刚度(B值)的范围即可,鉴于易于满足上述参数,因此优选利用熔喷法制造含有聚乙交酯的无纺布,然后进行针刺处理的方法制造。

[0035] 这样的制造本发明的组织增强材料的方法也是本发明的内容之一,它包括:通过熔喷法制造含有聚乙交酯的无纺布的工序;和对上述无纺布实施针刺处理的工序,在制造上述无纺布的工序中,喷嘴与传送机构间的距离为15cm以上、80cm以下,喷嘴温度为聚乙交酯熔点+20℃以上、+50℃以下。

[0036] 本发明的组织增强材料的制造方法首先进行通过熔喷法制造含有聚乙交酯的无纺布的工序。

[0037] 在本发明的组织增强材料的制造方法中,通过在后述条件下进行熔喷,然后进行后述的针刺处理,就能够得到具有上述范围的平均纤维直径、面密度及抗弯刚度(B值)的无纺布。

[0038] 在制造上述无纺布的工序中,喷嘴与传送机构之间的距离为15cm以上、80cm以下。

[0039] 通过将喷嘴与传送机构之间的距离设定在上述范围内,并设定为后述的喷嘴温度,就能够在传送机构上堆积成以往的生物吸收性无纺布制成的组织增强材料所不具备的接近棉布的结构。结果就能够得到易于满足上述平均纤维直径、面密度及抗弯刚度(B值)的范围、且兼具吸水性和高伸缩性的组织增强材料。上述喷嘴与传送机构之间的距离优选为20cm以上,更优选为30cm以上,优选为60cm以下,更优选为50cm以下。

[0040] 在制造上述无纺布的工序中,喷嘴温度为聚乙交酯熔点的+20℃以上、+50℃以下。

[0041] 通过将喷嘴温度设定在上述范围内,并将喷嘴与传送机构之间的距离设定在上述范围内,就能够将聚乙交酯在传送机构上堆积成接近棉布的结构,易于满足上述平均纤维直径、面密度及抗弯刚度(B值)的范围。上述喷嘴温度优选为聚乙交酯熔点的+30℃以上,优选为+40℃以下。

[0042] 在制造上述无纺布的工序中,传送机构的移动速度优选为0.1m/min以上、10m/min以下。通过将传送机构的移动速度设定在上述范围内,可以更易于将面密度及抗弯刚度(B值)调节到上述范围内。上述传送机构的速度更优选为0.3m/min以上,更优选为5m/min以下。

[0043] 在制造上述无纺布的工序中,聚合物的出料量优选为0.05kg/h以上、0.5kg/h以下。通过将聚合物的出料量设定在上述范围内,可以更易于将平均纤维直径调节到上述范围内。上述聚合物出料量更优选为0.1kg/h以上,更优选为0.3kg/h以下。

[0044] 在制造上述无纺布的工序中,出料口附近的气流风速优选为1000m/min以上、4000m/min以下。通过将气流风速设定在上述范围内,可以更易于将面密度及抗弯刚度(B值)调节到上述范围内。上述气流风速更优选为1500m/min以上,更优选为3500m/min以下。

[0045] 在本发明的组织增强材料中,接着对上述无纺布进行针刺处理的工序。

[0046] 通过对制造上述无纺布的工序中所得无纺布进行针刺处理,可以提高无纺布的柔软性,更易于满足上述抗弯刚度(B值)和刚度的范围,进一步提高对细微凹凸的贴合性。此外,还可以进一步提高吸水性和伸缩性。上述针刺处理的具体条件没有特别限定,可以采用以往公知的条件。

[0047] 本发明的组织增强材料在手术后粘贴并覆盖脆弱的组织。由于本发明的组织增强材料与以往的组织增强材料相比吸水性高,因此可以使用纤维蛋白糊更牢固地增强组织。此外,由于本发明的组织增强材料伸缩性也很优异,对于组织中像肝脏、肺、胃这样的伸缩性大、有可能出现体液和消化液及空气等的外漏的组织能够发挥出特别好的增强效果。

[0048] 发明效果

[0049] 根据本发明,可以提供具有吸水性和高伸缩性的组织增强材料。

附图说明

[0050] 图1是生物组织的运动的顺应性评价中的组织伸缩后的评价样品的照片。

[0051] 图2是使用电子显微镜将实施例所得的组织增强材料放大100倍后的照片。

具体实施方式

[0052] 以下将更具体说明本发明的实施方式,但本发明并非仅限于这些实施方式。

[0053] (实施例1)

[0054] 通过熔喷法喷出含有聚乙交酯(重均分子量:12万,熔点:223℃,玻璃化转变温度:41℃)的线料,得到厚度120μm的无纺布。熔喷的具体条件为:喷嘴与传送机构之间的距离为30cm,聚合物出料量为0.1kg/h,出料口附件的气流风速为3000m/min,传送机构的移动速度为1.0m/min,喷嘴温度为260℃。然后,通过对所得无纺布进行针刺处理,得到组织增强材料。

[0055] (比较例1)

[0056] 除了不执行针刺处理外,按照与实施例1同样的方法制造,得到组织增强材料。

[0057] (比较例2)

[0058] 除了将喷嘴与传送机构之间的距离设定为10cm,且不执行针刺处理外,按照与实施例1同样的方法制造,得到组织增强材料。

[0059] (参考例1)

[0060] 直接使用市售的含有聚乙交酯的生物吸收性无纺布(NEOVEIL NV-L-015G, GUNZE公司制)。

[0061] 需要说明的是,NEOVEIL NV-L-015G是利用针刺法制造的厚度220 μ m的生物吸收性无纺布。

[0062] <物性>

[0063] 对实施例、比较例及参考例所得组织增强材料进行了以下测量。结果示于表1。

[0064] (1) 平均纤维直径的测量

[0065] 从所得组织增强材料的中央部裁取1.0cm \times 1.0cm,得到测量样品。用扫描型电子显微镜(SEM)拍摄所得测量样品放大了3000倍的图像。从所得图像中随机选择10处纤维部分,测量纤维直径,取平均值,测得平均纤维直径。

[0066] (2) 面密度的测量

[0067] 从所得组织增强材料的中央部裁取3片5.0cm \times 5.0cm,得到测量样品。用分析天平(AUX220, SHIMADZU公司制)测量各所得测量样品的面密度,将测量结果的平均值用作组织增强材料的面密度。

[0068] (3) 抗弯刚度(B值)的测量

[0069] 从所得组织增强材料的中央部裁取10cm \times 10cm,得到测量样品。用纯弯曲测试仪(加多技术有限公司制KES-FB2-A)测得所得测量样品的抗弯刚度(B值)。

[0070] (4) 刚度的测量

[0071] 以所得组织增强材料的MD方向为短边,裁取3片2.0cm \times 5.0cm,得到测量样品。用小型台式测试仪(AG-Xplus, SHIMADZU公司制)在23 $^{\circ}$ C、夹头间距20mm、拉伸速度10mm/秒的条件下对所得各测量样品进行拉伸试验,测量伸长0.5mm(2.5%) \sim 1mm(5%)时的刚度,将测量结果的平均值作为组织增强材料的刚度。

[0072] <评价>

[0073] 评价实施例、比较例及参考例所得组织增强材料的下述项目。伸缩性评价和吸收性评价的结果示于表1。图1显示了生物组织运动的顺应性评价结果。

[0074] (伸缩性评价)

[0075] 以组织增强材料的MD方向为短边,裁取5片2.0cm \times 5.0cm,得到测量样品。用小型台式测试仪(AG-Xplus, SHIMADZU公司制),根据JIS L-1912的抗拉强度及拉伸率测量所得各测量样品最大强度时的拉伸率,结果取平均值,评价了伸缩性。

[0076] (吸水性评价)

[0077] 根据JIS L-1913的保水率试验,从组织增强材料的中央部裁取3片100mm \times 100mm,制成测量样品,用分析天平(AUX220, SHIMADZU公司制)测量各样品试验前的质量。然后,将各测量样品浸入盛有水的容器中15分钟,从水中取出并抖落水分1分钟,然后测量试验后的质量。根据所得结果,按照下述方程式计算保水率,用三个样品结果的平均值评价了

吸水性。

[0078] 保水率 $W(\%) = (W1 - W0) / W0 \times 100$

[0079] ($W0$: 试验前的质量, $W1$: 试验后的质量)

[0080] (生物组织运动的顺应性评价)

[0081] 从组织增强材料的中央部裁取 $50\text{mm} \times 30\text{mm}$, 制成评价样品。然后, 将样品静置于处死的猪的肝脏, 用湿润的纱布等从上方轻按样品多次以使样品润湿并与肝脏粘附。然后, 进行三次使肝脏伸缩约 20% 的操作, 根据是否出现剥离来评价运动的顺应性。将伸缩后的评价样品的照片示于图1。如图1所示可知: 实施例1的评价样品未出现剥离, 另一方面, 在比较例1和2中, 评价样品翘起, 出现了剥离。此外, 虽然参考例1未出现剥离, 但实施例1的粘附感更高。

[0082] 在本发明中, 使用电子显微镜 (Miniscope TM-1000, Hitachi High-Tech Corporation制) 将实施例所得组织增强材料放大了100倍后的照片示于图2。左图显示了组织增强材料的上表面的照片, 右图显示了截面的照片。由图2所示可知: 实施例1与以往的生物吸收性无纺布的参考例1相比, 因平均纤维直径和面密度小、纤维空隙大, 因此吸水性高。此外, 由于与其它纤维的接触点少, 因此还具有伸缩性。此外, 通过对熔喷制造的无纺布进行针刺处理, 提高了柔软性, 与细微凹凸的贴合性进一步提高, 且伸缩性和吸水性也进一步提高。此外, 由于平均纤维直径小, 因此优选用作细胞增殖的基础, 组织可再生性也很高。

[0083] 另一方面, 比较例1和比较例2虽然与实施例1同样平均纤维直径小、面密度小, 但由于未实施针刺处理, 对细微凹凸的贴合性、伸缩性和吸水性差于实施例1。

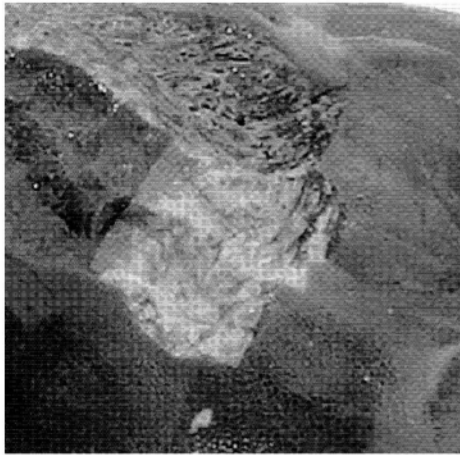
[0084] 参考例1由于利用针刺处理制造, 与其它纤维的接触点不固定, 接触点的数量也较少, 因此具有伸缩性。但是由于平均纤维直径较粗, 在细微凹凸的贴合性和组织的可再生性方面, 还是平均纤维直径较细的生物吸收性无纺布较高。

[0085] [表1]

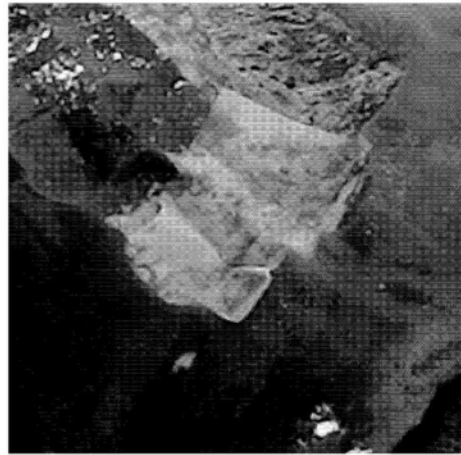
		实施例1	比较例1	比较例2	参考例1	
[0086]	物性					
		平均纤维直径 (μm)	2.7	2.8	2.4	14.2
		表面密度 (g/m^2)	9.7	10.1	11.7	27.9
		抗弯刚度 (B值) ($\text{gf}\cdot\text{cm}^2/\text{cm}$)	0.0049	0.0153	0.0187	0.0177
		刚度 (N/mm)	1.3	3.53	3.37	0.1
评价		伸缩性 (%)	68	35	23	220
		吸水性 (保水率) (%)	2559	1151	591	664

[0087] 产业上的可利用性

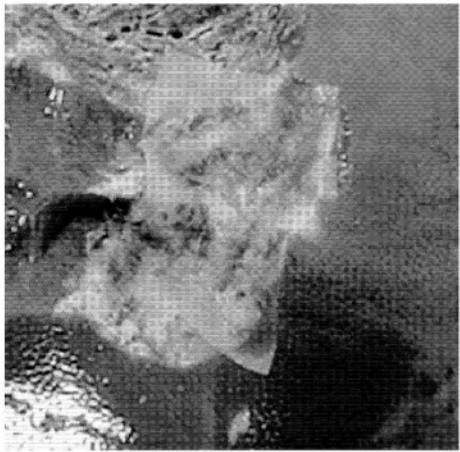
[0088] 根据本发明, 可以提供具有吸水性和高伸缩性的组织增强材料。



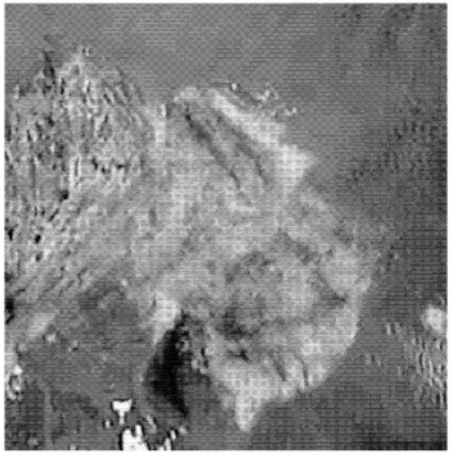
实施例 1



比较例 1

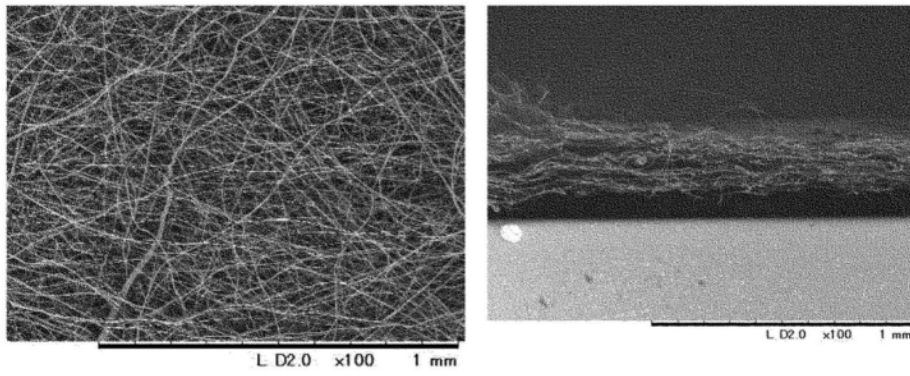


比较例 2

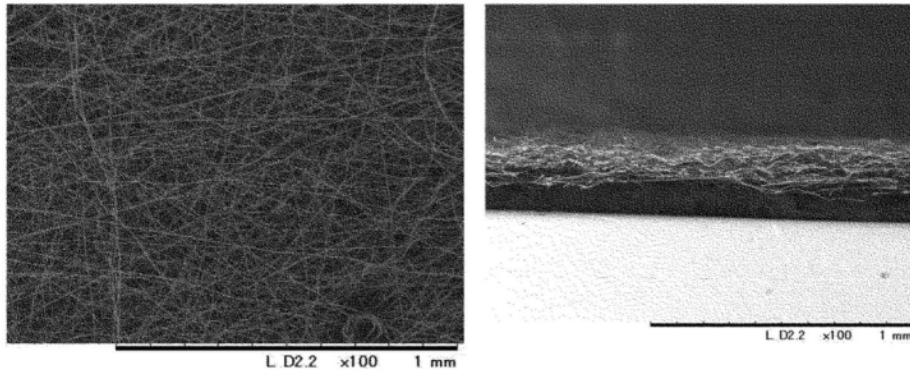


参考例 1

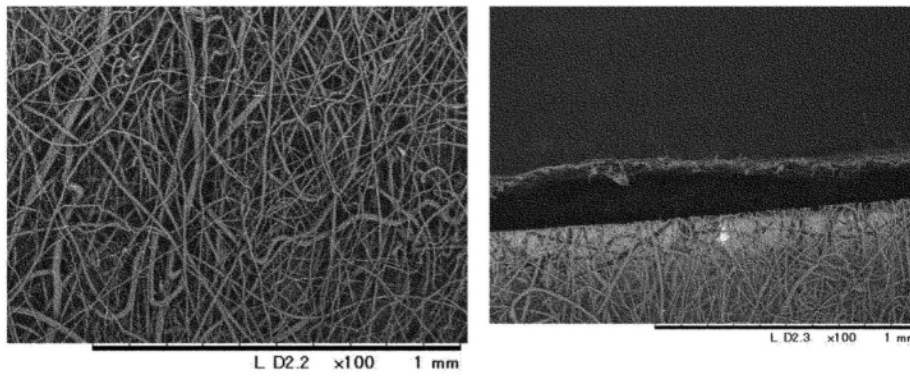
图1



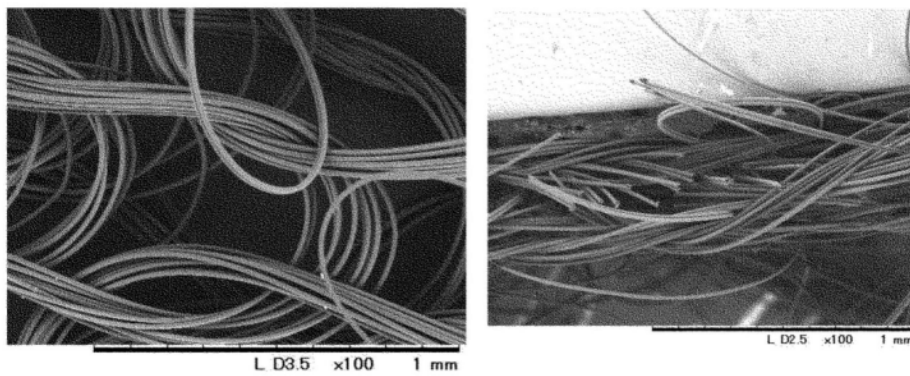
实施例 1



比较例 1



比较例 2



参考例 1

图2