



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106491237 A

(43)申请公布日 2017.03.15

(21)申请号 201611000801.3

(22)申请日 2016.11.14

(71)申请人 陕西佰傲再生医学有限公司

地址 710024 陕西省西安市灞桥纺织产业
园区标准厂房小区B1栋

(72)发明人 樊杏利 马金霞 乔保坤 张勇杰
宋坤 黄文涛 张海龙

(74)专利代理机构 广州三环专利代理有限公司
44202

代理人 郭永丽

(51)Int.Cl.

A61F 2/00(2006.01)

A61L 27/36(2006.01)

A61L 27/58(2006.01)

A61L 27/50(2006.01)

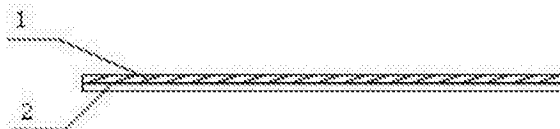
权利要求书2页 说明书9页 附图4页

(54)发明名称

复合型多孔交联乳房补片及其制备方法

(57)摘要

本发明属于组织工程技术领域,具体涉及一种复合型多孔交联乳房补片及其制备方法,其中,复合型多孔交联乳房补片,采用双层结构,双层结构联合使用,一方面保证了材料优良的组织相容性和降解性能,同时又不会引起因材料降解过快导致的假体移位等并发症的发生;复合型多孔交联乳房补片的制备方法,通过将交联层和非交联层,经过特殊粘合、冷冻干燥,并经打孔制备而成,方法易于工业化,具有良好的市场应用价值。



1. 一种复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,包括:
双层结构,其为两层不同的膜组织的复合结构;
多个小孔,其开设在所述双层结构上;
其中,多个所述小孔的孔径为0.5~2.5mm。
2. 如权利要求1所述的复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,多个所述小孔的孔密度为0.5~2.0个/cm²。
3. 如权利要求1所述的复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,多个所述小孔的形状为圆形、椭圆形、多边形中的一种或者几种。
4. 如权利要求3的复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,所述双层机构包括:
非交联层,其为膜组织;
交联层,其为经过交联剂处理的膜组织;
其中,所述交联层和非交联层均具有粗糙面和光滑面,通过复合方式,将所述交联层的粗糙面和所述非交联层的光滑面复合成双层结构,形成复合型多孔交联乳房补片。
5. 如权利要求4所述的复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,所述非交联层为动物源性脱细胞心包膜、腹膜、胸膜或者肠膜,所述交联层为经过交联剂处理的动物源性脱细胞心包膜、腹膜、胸膜或者肠膜。
6. 如权利要求4所述的复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,所述非交联层的厚度为0.1~0.8mm,所述交联层的厚度为0.1~1.2mm,所述复合型多孔交联乳房补片的厚度为0.2~2.0mm。
7. 如权利要求4所述的复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,通过医用缝合线缝合、医用胶粘合、机械压合或者试剂粘合的复合方式,将所述交联层的粗糙面和所述非交联层的光滑面复合成双层结构,形成乳房补片。
8. 如权利要求4所述的复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,所述交联剂为1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺、京尼平、戊二醛或环氧化物类的一种,所述交联剂的浓度为0.01~0.5M。
9. 如权利要求8所述的复合型多孔交联乳房补片,其特征在于,所述交联剂为1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺,所述交联剂的浓度为0.05~0.2M。
10. 一种如权利要求1至9中任意一项所述的复合型多孔交联乳房补片的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:
非交联层的制备:选用新鲜动物源性心包膜、腹膜、胸膜或这肠膜,经过前处理、脱脂、消毒和脱细胞制备,得到非交联层,所述非交联层具有光滑面和粗糙面,所述非交联层的厚度为0.1~0.8mm;
交联层的制备:将所述非交联层在交联剂中处理,反复交联2~5次,得到交联层,所述交联层具有光滑面和粗糙面,所述交联层的厚度为0.1~1.2mm;
双层结构复合:将所述非交联层和所述交联层平铺,所述交联层的光滑面朝下,非交联层的粗糙面朝上,使用模具压制后,进行干燥,干燥后进行裁切成各种形状,形成双层结构材料;
固定:使用可吸收医用缝合线,从所述双层结构材料的边缘0.5~1cm处将双层结构材料缝合固定,针距为0.5~1cm,或使用可降解医用胶如氰基丙烯酸酯、聚氨酯或者机械压合

或者试剂粘合将双层结构材料固定,固定好的双层结构材料的厚度为0.2~2.0mm;

打孔步骤:使用打孔机对固定好的双层结构材料进行打孔,形成多个小孔,所述多个小孔的孔径为0.5~2.5mm,所述多个小孔的孔密度为0.5~2.0个/cm²。

包装、灭菌:将固定好的双层结构材料进行包装,且经环氧乙烷或钴60辐照灭菌,得到复合型多孔交联乳房补片。

复合型多孔交联乳房补片及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于组织工程技术领域,具体涉及一种复合型多孔交联乳房补片及其制备方法。

背景技术

[0002] 近年来,随着整形技术的发展和女性对美的追求,乳房整形手术已成为日趋热门的整形手术之一。乳房整形手术主要包括乳房先天发育不良、哺乳萎缩的隆乳术,乳房下垂的悬吊术,巨乳缩小术,奥美定注射后乳房修复术以及乳腺癌切除术后的乳房重建术等。

[0003] 在使用假体进行乳房修整或乳房重建时,常常由于胸大肌短小薄弱、植入后间隙较小,难以覆盖假体表面,导致术后乳房形状不美观,乳房较硬,易触摸到假体轮廓,甚至引起包膜挛缩、假体移位等并发症的发生;

[0004] 而且,常常由于乳房周围的组织积液聚集,不能及时排出,有的即使能排出积液,但是改变了力学性能,增加了由于积液导致的血清肿等并发症的发生,使术后的乳房肿胀、疼痛,严重时甚至造成感染,需要手术取出假体,严重影响了求美者的身心健康和正常生活。

[0005] 为了解决上述问题,本发明提供了一种复合型多孔交联乳房补片及其制备方法,所述复合型多孔交联乳房补片,在乳房整形手术中对缺损乳房组织进行修补,同时利于术后积液渗漏,避免由积液引发血清肿等现象的发生,使整修后的乳房更加自然、美观的同时安全、有效。

发明内容

[0006] 本发明的一个目的在于,提供了一种复合型多孔交联乳房补片,其在补片的表面进行打孔,在假体隆乳手术中,在不改变力学性能的前提下,能够利于积液排出,减少由于积液导致的血清肿等并发症的发生;

[0007] 本发明的又一个目的在于,提供了一种复合型多孔交联乳房补片,其采用双层结构的生物膜材料,从而构成既有交联层,又有非交联层的复合型乳房补片;

[0008] 本发明的再一个目的在于,提供了一种复合型多孔交联乳房补片的制备方法,其能够制备出上述性能良好的复合型多孔交联乳房补片。

[0009] 为了解决上述问题,本发明提供了一种复合型多孔交联乳房补片,包括:

[0010] 双层结构,其为两层不同的膜组织的复合结构;

[0011] 多个小孔,其开设在所述双层结构上;

[0012] 其中,多个所述小孔的孔径为0.5~2.5mm。

[0013] 优选的是,多个所述小孔的孔密度为0.5~2.0个/cm²。

[0014] 优选的是,多个所述小孔的形状为圆形,椭圆形、多边形中的一种或者几种。

[0015] 优选的是,所述双层机构包括:

[0016] 非交联层,其为膜组织;

[0017] 交联层,其为经过交联剂处理的膜组织;

[0018] 其中,所述交联层和非交联层均具有粗糙面和光滑面,通过复合方式,将所述交联层的粗糙面和所述非交联层的光滑面复合成双层结构,形成复合型多孔交联乳房补片。

[0019] 优选的是,所述非交联层为动物源性脱细胞心包膜、腹膜、胸膜或者肠膜,所述交联层为经过交联剂处理的动物源性脱细胞心包膜、腹膜、胸膜或者肠膜。

[0020] 优选的是,所述非交联层的厚度为0.1~0.8mm,所述交联层的厚度为0.1~1.2mm,所述复合型多孔交联乳房补片的厚度为0.2~2.0mm。

[0021] 优选的是,通过医用缝合线缝合、医用胶粘合、机械压合或者试剂粘合的复合方式,将所述交联层的粗糙面和所述非交联层的光滑面复合成双层结构,形成乳房补片。

[0022] 优选的是,所述交联剂为1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺、京尼平、戊二醛或环氧化物类的一种,所述交联剂的浓度为0.01~0.5M。

[0023] 优选的是,所述交联剂为1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺,所述交联剂的浓度为0.05~0.2M。

[0024] 一种复合型多孔交联乳房补片的制备方法,包括以下步骤:

[0025] 非交联层的制备:选用新鲜动物源性心包膜、腹膜、胸膜或这肠膜,经过前处理、脱脂、消毒和脱细胞制备,得到非交联层,所述非交联层具有光滑面和粗糙面,所述非交联层的厚度为0.1~0.8mm;

[0026] 交联层的制备:将所述非交联层在交联剂中处理,反复交联2~5次,得到交联层,所述交联层具有光滑面和粗糙面,所述交联层的厚度为0.1~1.2mm;

[0027] 双层结构复合:将所述非交联层和所述交联层平铺,所述交联层的光滑面朝下,非交联层的粗糙面朝上,使用模具压制后,进行干燥,干燥后进行裁切成各种形状,形成双层结构材料;

[0028] 固定:使用可吸收医用缝合线,从所述双层结构材料的边缘0.5~1cm处将双层结构材料缝合固定,针距为0.5~1cm,或使用可降解医用胶如氰基丙烯酸酯、聚氨酯或者机械压合或者试剂粘合将双层结构材料固定,固定好的双层结构材料的厚度为0.2~2.0mm;

[0029] 打孔步骤:使用打孔机对固定好的双层结构材料进行打孔,形成多个小孔,所述多个小孔的孔径为0.5~2.5mm,所述多个小孔的孔密度为0.5~2.0个/cm²。

[0030] 包装、灭菌:将固定好的双层结构材料进行包装,且经环氧乙烷或钴60辐照灭菌,得到复合型多孔交联乳房补片。

[0031] 本发明的有益效果:

[0032] 1、本发明提供的复合型多孔交联乳房补片,其乳房整形手术中对缺损的乳房组织进行修补,同时可对植入的乳房假体进行牵引和固定,使修整后的乳房更自然、美观。

[0033] 2、本发明提供的复合型多孔交联乳房补片,其采用动物膜组织为原材料,充分利用生物膜材料自身的优点,减少术后由假体引发的相关并发症。

[0034] 3、本发明提供的复合型多孔交联乳房补片,其将交联层和非交联层联合使用,在使用假体进行乳房修整手术时,其交联层的致密面朝向假体,与假体紧密贴合,由于结构致密,可阻隔细胞长入,减少由假体引发的相关并发症;其使用的非交联层的疏松面朝向组织,可快速诱导周围细胞长入和血管再生,促进材料与组织在短期内迅速整合。

[0035] 4、本发明提供的复合型多孔交联乳房补片,其采用的交联层讲解较慢,可维持整

个材料在体内长期的力学支撑作用,避免由于材料讲解过快所造成的假体移位、脱落等现象的发生。

[0036] 5、本发明提供的复合型多孔交联乳房补片,其对双层材料进行设计打孔,使其应用于隆乳手术中时,利于术后积液渗漏,避免由积液引发血清肿等现象的发生,使手术更加安全、有效。

[0037] 6、本发明提供复合型多孔交联乳房补片的制作方法,其通过采用动物膜组织为原材料,制备出能够安全有效使用的复合型多孔交联乳房补片。

附图说明

- [0038] 图1是所述复合型多孔交联乳房补片的侧面示意图;
[0039] 图2是所述复合型多孔交联乳房补片的正面示意图;
[0040] 图3是所述复合型多孔交联乳房补片的正面实物图;
[0041] 图4是所述复合型多孔交联乳房补片的反面实物图;
[0042] 图5是所述交联层的致密面表面的扫描电镜图;
[0043] 图6是所述非交联层的疏松面表面的扫描电镜图;
[0044] 图7是所述复合型多孔交联乳房补片的截面的扫描电镜图;
[0045] 图8是所述复合型多孔交联乳房补片的拉伸断裂强度的检测数据图;
[0046] 图9是所述复合型多孔交联乳房补片的顶破力的检测数据图;
[0047] 图10是所述复合型多孔交联乳房补片大鼠皮下植入8W取材HE染色结果图;
[0048] 图1中,1为交联层;2为非交联层。

具体实施方式

[0049] 下面结合具体的实施例和附图对本发明做进一步的详细说明,以令本领域技术人员参照说明书文字能够据以实施。

[0050] 应当理解,本文所使用的诸如“具有”、“包含”以及“包括”术语并不排除一个或多个其它组合的存在或添加。

[0051] 本发明中的以下实施例均采用牛心包膜为原料,制备非交联层和交联层,当然还可以选择其他动物源性脱细胞心包膜、腹膜、胸膜或者肠膜,交联层的和非交联层均具有光滑面和粗糙面,其中,光滑面结构致密即致密层,粗糙面结构疏松即疏松层。

[0052] 实施例1

[0053] 一种复合型多孔交联乳房补片,包括:

[0054] 厚度为0.1mm的非交联层2,;

[0055] 经过交联剂1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺(EDC)处理非交联层2制得的交联层1,所述交联层的厚度为0.1mm;

[0056] 其中,所述交联层1和非交联层2均具有粗糙面和光滑面,通过复合方式,将所述交联层1的粗糙面和所述非交联层2的光滑面复合成双层结构,形成厚度为0.2mm的乳房补片,在乳房补片上开设多个小孔3,所述小孔3的孔径为0.5mm,所述小孔3的孔密度为0.5个/cm²。

[0057] 其中,交联剂的浓度为0.01M。

[0058] 实施例2

[0059] 一种复合型多孔交联乳房补片,包括:

[0060] 厚度为0.4mm的非交联层2;

[0061] 经过交联剂京尼平处理非交联层2制得的交联层1,所述交联层1的厚度为0.5mm;

[0062] 其中,所述交联层1和非交联层2均具有粗糙面和光滑面,通过复合方式,将所述交联层1的粗糙面和所述非交联层2的光滑面复合成双层结构,形成厚度为0.9mm的乳房补片,在乳房补片上开设多个小孔3,所述小孔3的孔径为1.0mm,所述小孔3的孔密度为1.0个/cm²。

[0063] 其中,交联剂的浓度为0.05M。

[0064] 实施例3

[0065] 一种复合型多孔交联乳房补片,包括:

[0066] 厚度为0.6mm的非交联层2;

[0067] 经过交联剂1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺(EDC)处理非交联层2制得的交联层1,所述交联层1的厚度为0.9mm;

[0068] 其中,所述交联层1和非交联层2均具有粗糙面和光滑面,通过复合方式,将所述交联层1的粗糙面和所述非交联层2的光滑面复合成双层结构,形成厚度为1.5mm的乳房补片,在乳房补片上开设多个小孔3,所述小孔3的孔径为1.5mm,所述小孔3的孔密度为1.5个/cm²。

[0069] 其中,交联剂的浓度为0.2M。

[0070] 实施例4

[0071] 一种复合型多孔交联乳房补片,包括:

[0072] 厚度为0.8mm的非交联层2;

[0073] 经过交联剂戊二醛处理非交联层2制得的交联层1,所述交联层1的厚度为1.2mm;

[0074] 其中,所述交联层1和非交联层2均具有粗糙面和光滑面,通过复合方式,将所述交联层1的粗糙面和所述非交联层2的光滑面复合成双层结构,形成厚度为2.0mm的乳房补片,在乳房补片上开设多个小孔3,所述小孔3的孔径为2.5mm,所述小孔3的孔密度为2.0个/cm²。

[0075] 其中,交联剂的浓度为0.5M。

[0076] 实施例1至实施例4中的复合型多孔交联乳房补片,通过附图1至附图4可以看到具体的结构,其中图1是所述复合型多孔交联乳房补片的侧面示意图,可以看出交联层和非交联层的双层结构,上层为交联层,下层为非交联层;图2是所述复合型多孔交联乳房补片的正面示意图。

[0077] 实施例1至实施例4中的复合型多孔交联乳房补片,均是通过医用缝合线缝合、医用胶粘和、机械压合或者试剂粘合的复合方式,将所述交联层的粗糙面和所述非交联层的光滑面复合成双层结构,形成乳房补片,且小孔的形状为圆形、椭圆形、方形、三角形或者其他不规则形状。

[0078] 实施例1中的所述复合型多孔交联乳房补片的正面实物图见附图3,能够看到正面实物图为交联层的致密面;实施例3中的所述复合型多孔交联乳房补片的反面实物图见附图4,能够看到反面实物图为非交联层的疏松面。

[0079] 对实施例2的复合型多孔交联乳房补片,进行拉伸断裂强度的检测:多次检测实施例2中的复合型多孔交联乳房补片的拉伸断裂强度,取平均值,多次检测实施例2中的交联层的拉伸断裂强度,取平均值,多次检测实施例2中的非交联层的拉伸断裂强度,取平均值,然后将三者的拉伸断裂强度的平均值进行对比,数据见表1,平均值对比的结果见附图8,结果显示,非交联层的拉伸强度小于交联层的拉伸强度,本发明制备的乳房补片的拉伸强度均大于单独的非交联层的拉伸强度和交联层的拉伸强度。

[0080] 表1

单层材料及复合结构拉伸强度检测结果			
	非交联层	交联层	复合型
[0081] 平均值 (MPa)	9.32	18.63	25.19
标准偏差	1.20	2.00	1.53

[0082] 对实施例4中的复合型多孔交联乳房补片,进行顶破力检测,如同拉伸断裂强度的检测,分别多次检测乳房补片,交联层和非交联层的顶破力,分别取平均值,然后将三者的拉伸断裂强度的平均值进行对比,数据见表2,平均值对比的数据对比见附图9,结果显示,非交联层的顶破力小于交联层的顶破力,本发明制备的乳房补片的顶破力均大于单独的非交联层的顶破力和交联层的顶破力。

[0083] 表2

单层材料及复合结构顶破力检测结果			
	非交联层	交联层	复合型
[0084] 平均值 (N)	154.37	226.29	359.53
标准偏差	16.32	17.44	26.67

[0085] 将实施例4的乳房补片进行电镜扫描,如附图5至附图7所示,图5是所述交联层的致密面表面的扫描电镜图,可见乳房补片的结构非常致密;图6是所述非交联层的疏松面表面的扫描电镜图,可见纤维疏松排列,孔隙较大;图7是所述复合型多孔交联乳房补片的截面的扫描电镜图,图中可见清晰的双层结构,较疏松层为非交联层,可见纤维较细、排列较疏松,孔隙较大,利于组织长入;较致密层为交联层,可见纤维呈簇状排列,结构非常致密,孔隙较小。

[0086] 采用本发明实施例1至4中的所制复合型多孔交联乳房补片,无菌裁剪为1cm×1cm大小,在SD大鼠背部进行无菌皮下植入,分别于术后1W、4W、8W、12W及26W取材。结果显示,在取材周期内,材料均可见,且无明显炎症反应,其中,8W取材时材料经苏木精-伊红染色(HE染色)结果如附图10所示,可见明显交联层和非交联层结构,其中非交联层纤维较细、排列规则,其间可见成纤维细胞长入;而交联层纤维较粗,并无细胞长入。

[0087] 本发明将交联层和非交联层联合使用,在使用假体进行乳房修整手术时,其交联层致密面朝向假体,与假体紧密贴合,由于结构致密,可阻隔细胞长入,减少由假体引发的相关并发症,同时由于交联层降解较慢,可维持整个材料在体内远期的力学支撑作用,避免由于材料降解过快所造成的假体移位、脱落等现象的发生;非交联层疏松面朝向组织,可快速诱导周围纤维细胞长入和血管再生,促进材料与组织在短期内迅速整合。

[0088] 另外,对双层材料进行设计打孔,使其应用于隆乳手术中时,利于术后积液渗漏,

避免由积液引发血清肿等现象的发生,使手术更加安全、有效。

[0089] 双层结构联合使用,并设计打孔,一方面保证了材料优良的组织相容性和降解性能,同时又不会引起因材料降解过快导致的假体移位等并发症的发生,另外,还可以避免因积液所导致的血清肿及感染等的发生。

[0090] 实施例5

[0091] 一种实施例1至实施例4中任意一种的复合型多孔交联乳房补片的制备方法,其包括以下步骤:

[0092] 1、非交联层的制备

[0093] 参考专利CN201410780482.7中的脱细胞方法,(1)前处理:取屠宰6小时内的新鲜牛心包膜,平铺于平板上,去除表面附着的脂肪块和结缔组织,以纯化水清洗至无血色,得牛心包膜材料;

[0094] (2)脱脂:将所得牛心包膜材料至于甲醇、异丙醇混合液(体积比为1:2)中,震荡脱脂6h后换液,重复脱脂3次,以纯化水清洗至无气味;

[0095] (3)消毒:将脱脂后的牛心包膜材料置于体积浓度为75%的乙醇溶液中浸泡1h,以纯化水清洗至无气味;

[0096] (4)病毒灭活:将消毒后的牛心包膜材料置于含0.5M KOH溶液中,室温静置1h,以纯化水清洗至溶液无泡沫;

[0097] (5)脱细胞:将灭活后的牛心包膜材料置于含5M NaCl和1M NaOH的高渗溶液中,震荡1h,后转入纯化水中震荡20min,反复2次完成脱细胞,最终以纯化水清洗至溶液pH7.0左右,得非交联层材料;

[0098] 所述非交联层具有光滑面和粗糙面,所述非交联层的厚度为0.1~0.8mm;

[0099] 2、交联层的制备

[0100] 将部分非交联层材料至于含交联剂的溶液中,震荡交联6h,以纯化水清洗3~5次,如此反复交联3次,得交联层材料;

[0101] 所述交联层具有光滑面和粗糙面,所述交联层的厚度为0.1~1.2mm;

[0102] 3、双层结构复合

[0103] 将所制得交联层材料平铺于聚四氟乙烯平板上,其中致密面朝下,将所制得非交联层材料平铺于交联层材料之上,其中粗糙面朝上,使双层材料紧密贴合,无气泡,放置压制模具,将其一并放入冷冻干燥机内,以12℃/min的速率降温至-80℃,在-10℃下保持10小时完成冻干,再将材料裁切呈各种形状,裁切形状可为矩形、椭圆形、圆形、正方形、三角形或其它不规则形状,形成双层结构材料;

[0104] 4、固定

[0105] 采用单股可吸收医用缝合线,从所述双层结构材料的边缘0.5cm处将双层结构材料缝合固定,针距为0.5cm,或使用可降解医用胶如氰基丙烯酸酯、聚氨酯或者机械压合或者试剂粘合将双层结构材料固定,固定好的双层结构材料的厚度为0.2~2.0mm;

[0106] 5、打孔

[0107] 使用打孔机对固定好的双层结构材料进行打孔,形成多个小孔,但小孔形状不限于圆形,可为椭圆形、方形、三角形或其他不规则形状,所述多个小孔的孔径为0.5~2.5mm,所述多个小孔的孔密度为0.5~2.0个/cm²。

[0108] 6、包装、灭菌

[0109] 将打好孔的且固定好的双层结构材料进行包装,且经环氧乙烷灭菌,得到复合型多孔交联乳房补片。

[0110] 步骤4中的缝线只要从双层材料边缘0.5~1cm处将双层结构缝合固定即可,比如0.6cm,0.7cm,0.8cm,0.9cm等等,针距在0.5~1.0cm为宜,比如0.6cm,0.7cm,0.8cm,0.9cm等等。

[0111] 实施例6

[0112] 一种实施例1至实施例4中任意一种的复合型多孔交联乳房补片的制备方法,其包括以下步骤:

[0113] 1、非交联层的制备

[0114] (1) 前处理:取屠宰6小时内的新鲜牛心包膜,平铺于平板上,去除表面附着的脂肪块和结缔组织,以纯化水清洗至无血色,得牛心包膜材料;

[0115] (2) 脱脂:将所得牛心包膜材料至于甲醇、异丙醇混合液(体积比为1:2)中,震荡脱脂6h后换液,重复脱脂3次,以纯化水清洗至无气味;

[0116] (3) 消毒:将脱脂后的牛心包膜材料置于体积浓度为75%的乙醇溶液中浸泡1h,以纯化水清洗至无气味;

[0117] (4) 病毒灭活:将消毒后的牛心包膜材料置于含0.5M KOH溶液中,室温静置1h,以纯化水清洗至溶液无泡沫;

[0118] (5) 脱细胞:将灭活后的牛心包膜材料置于含5M NaCl和1M NaOH的高渗溶液中,震荡1h,后转入纯化水中震荡20min,反复2次完成脱细胞,最终以纯化水清洗至溶液pH7.0左右,得非交联层材料;

[0119] 所述非交联层具有光滑面和粗糙面,所述非交联层的厚度为0.1~0.8mm;

[0120] 2、交联层的制备

[0121] 将部分非交联层材料至于含交联剂的溶液中,震荡交联6h,以纯化水清洗3~5次,如此反复交联5次,得交联层材料;

[0122] 所述交联层具有光滑面和粗糙面,所述交联层的厚度为0.1~1.2mm;

[0123] 3、双层结构复合

[0124] 将所制得交联层材料平铺于聚四氟乙烯平板上,其中致密面朝下,将所制得非交联层材料平铺于交联层材料之上,其中粗糙面朝上,使双层材料紧密贴合,无气泡,放置压制模具,将其一并放入冷冻干燥机内,以12°C/min的速率降温至-80°C,在-10°C下保持10小时完成冻干,再将材料裁切呈各种形状,裁切形状可为矩形、椭圆形、圆形、正方形、三角形或其它不规则形状,形成双层结构材料;

[0125] 4、固定

[0126] 使用可降解医用胶如氰基丙烯酸酯、聚氨酯将双层结构材料固定,固定好的双层结构材料的厚度为0.2~2.0mm;

[0127] 5、打孔

[0128] 使用打孔机对固定好的双层结构材料进行打孔,形成多个小孔,但其小孔形状不限于圆形,可为椭圆形、方形、三角形或其他不规则形状,所述多个小孔的孔径为0.5~2.5mm,所述多个小孔的孔密度为0.5~2.0个/cm²。

[0129] 6、包装、灭菌

[0130] 将打好孔的且固定好的双层结构材料进行包装,且经钴60辐照灭菌,得到复合型多孔交联乳房补片。

[0131] 实施例7

[0132] 一种实施例1至实施例4中任意一种的复合型多孔交联乳房补片的制备方法,其包括以下步骤:

[0133] 1、非交联层的制备

[0134] (1) 前处理:取屠宰6小时内的新鲜牛心包膜,平铺于平板上,去除表面附着的脂肪块和结缔组织,以纯化水清洗至无血色,得牛心包膜材料;

[0135] (2) 脱脂:将所得牛心包膜材料至于甲醇、异丙醇混合液(体积比为1:2)中,震荡脱脂6h后换液,重复脱脂3次,以纯化水清洗至无气味;

[0136] (3) 消毒:将脱脂后的牛心包膜材料置于体积浓度为75%的乙醇溶液中浸泡1h,以纯化水清洗至无气味;

[0137] (4) 病毒灭活:将消毒后的牛心包膜材料置于含0.5M KOH溶液中,室温静置1h,以纯化水清洗至溶液无泡沫;

[0138] (5) 脱细胞:将灭活后的牛心包膜材料置于含5M NaCl和1M NaOH的高渗溶液中,震荡1h,后转入纯化水中震荡20min,反复2次完成脱细胞,最终以纯化水清洗至溶液pH7.0左右,得非交联层材料;

[0139] 所述非交联层具有光滑面和粗糙面,所述非交联层的厚度为0.1~0.8mm;

[0140] 2、交联层的制备

[0141] 将部分非交联层材料至于含交联剂的溶液中,震荡交联6h,以纯化水清洗3~5次,如此反复交联2次,得交联层材料;

[0142] 所述交联层具有光滑面和粗糙面,所述交联层的厚度为0.1~1.2mm;

[0143] 3、双层结构复合

[0144] 将所制得交联层材料平铺于不锈钢钢盘上,其中致密面朝下,将所制得非交联层材料平铺于交联层材料之上,其中粗糙面朝上,使双层材料紧密贴合,无气泡,放置压制模具,将其一并放入冷冻干燥机内,以12℃/min的速率降温至-80℃,在-10℃下保持10小时完成冻干,再将材料裁切呈各种形状,裁切形状可为矩形、椭圆形、圆形、正方形、三角形或其它不规则形状,形成双层结构材料;

[0145] 4、固定

[0146] 使用机械压合将双层结构材料固定,固定好的双层结构材料的厚度为0.2~2.0mm;

[0147] 5、打孔

[0148] 使用打孔机对固定好的双层结构材料进行打孔,形成多个小孔,但其小孔形状不限于圆形,可为椭圆形、方形、三角形或其他不规则形状,所述多个小孔的孔径为0.5~2.5mm,所述多个小孔的孔密度为0.5~2.0个/cm²之间任意密度。

[0149] 6、包装、灭菌

[0150] 将打好孔的且固定好的双层结构材料进行包装,且经钴60辐照灭菌,得到复合型多孔交联乳房补片。

[0151] 得到的非交联层材料具有生物膜组织天然的疏松面和致密面双面结构,通过非交联层得到的交联层,所得的交联层材料同样具有生物膜组织天然的疏松面和致密面双面结构,但所得交联层材料比步骤1所得非交联层材料结构更加致密,具有更优良的力学强度及抗降解性能。

[0152] 本发明的目的是提供一种复合型多孔交联乳房补片,在乳房整形手术中对缺损的乳房组织进行修补,同时可对植入的乳房假体进行牵引和固定,使修整后的乳房更自然、美观。

[0153] 本发明所述复合型多孔交联乳房补片,是采用动物膜组织为原材料,充分利用生物膜材料自身的优点,即具有易于周围组织长入及新血管生成,可降解,良好的力学顺应性及耐受感染能力等特点,将部分生物膜材料进行交联,同时借助生物膜材料天然的疏松面和致密面的双面结构,将交联层的疏松面与非交联层致密面贴合后经可吸收缝线缝合或医用胶粘合,同时在补片表面进行打孔,从而构成既有交联层,又有非交联层的复合型多孔交联乳房补片。

[0154] 在假体隆乳和乳房重建手术中,交联层的致密面朝向假体,与假体紧密贴合,由于结构致密,可起到阻隔细胞的作用,减少术后由假体引发的相关并发症,同时由于降解较慢,可起到远期的力学支撑作用,非交联层的疏松面朝向组织,利用其快速诱导细胞长入的优势,在植入后可快速诱导周围细胞长入与血管再生,使新生的组织能够快速与补片进行融合。同时设计打孔,在假体隆乳手术中,在不改变力学性能前提下,能够利于积液排出,减少由于积液导致的血清肿等并发症的发生。

[0155] 尽管本发明的实施方案已公开如上,但其并不仅仅限于说明书和实施方式中所列运用,全可以被适用于各种适合本发明的领域,对于熟悉本领域的人员而言,可容易地实现另外的修改,因此在不背离权利要求及等同范围所限定的一般概念下,本发明并不限于特定的细节和这里示出与描述的图例。

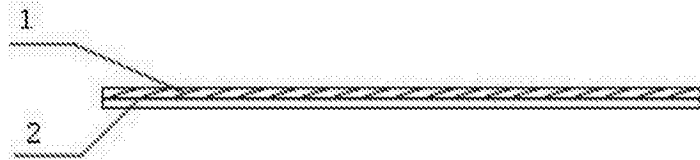


图1

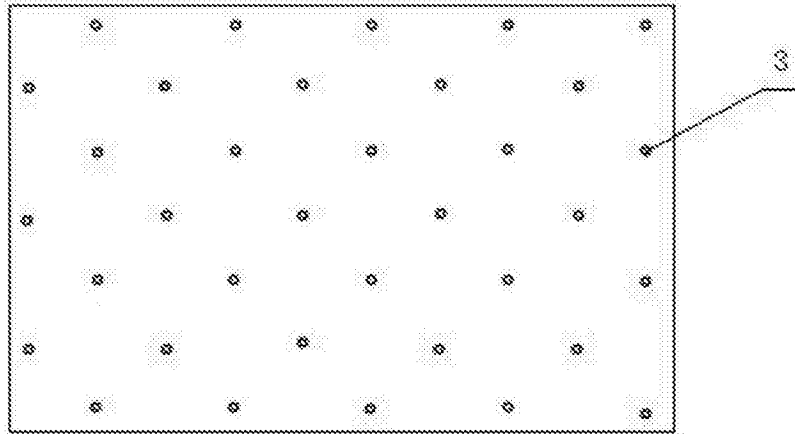


图2

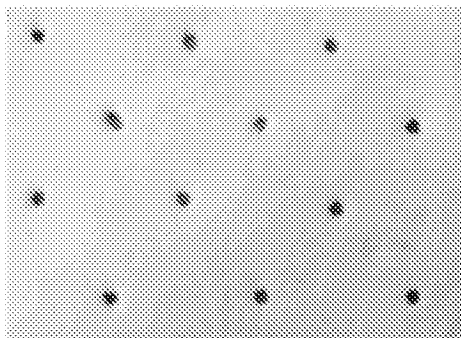


图3

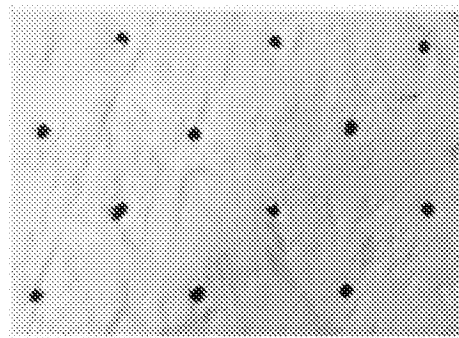


图4

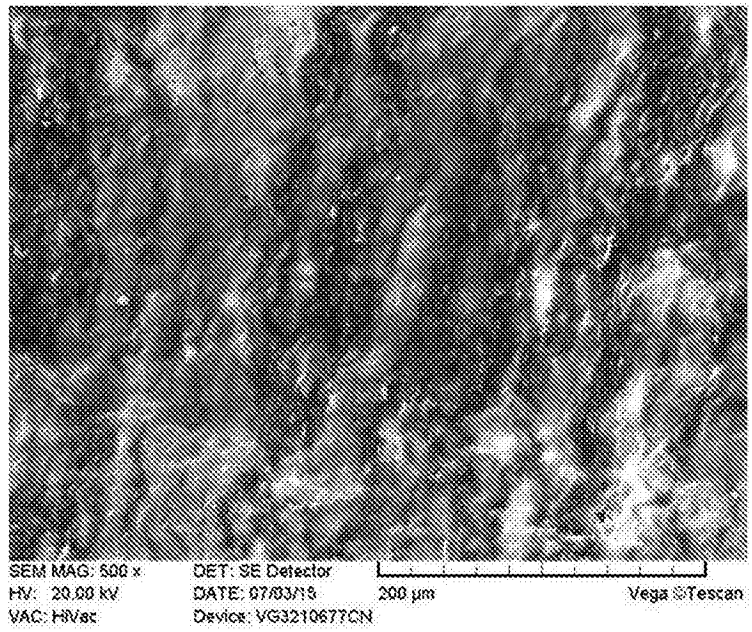


图5

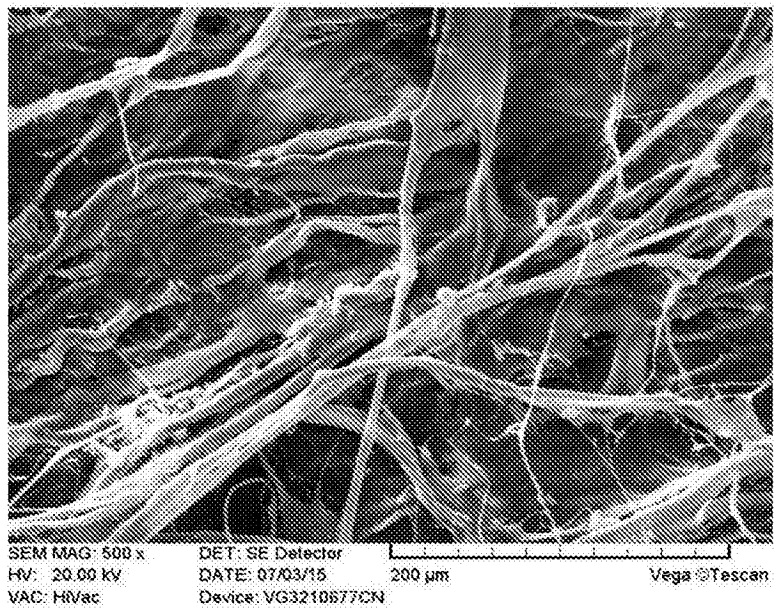


图6

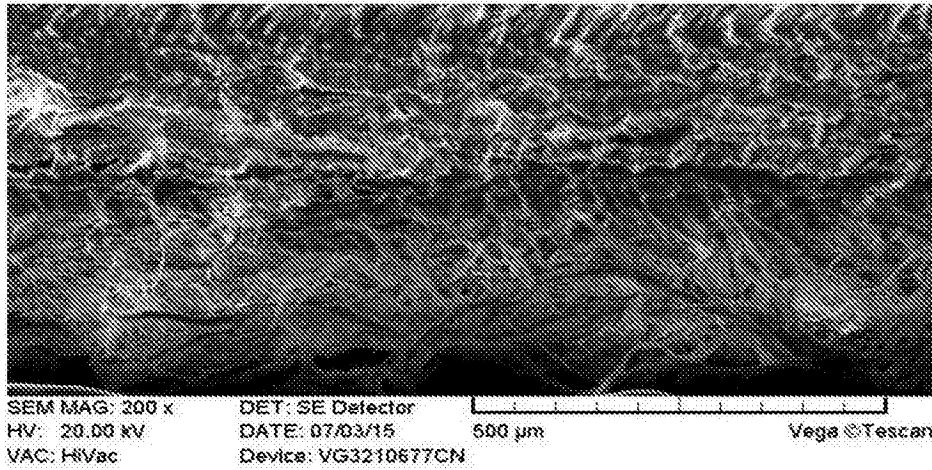


图7

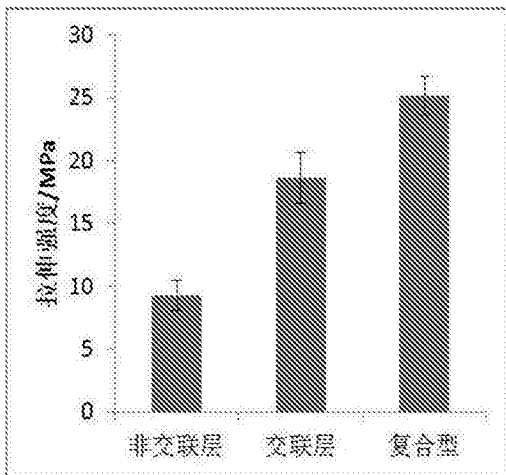


图8

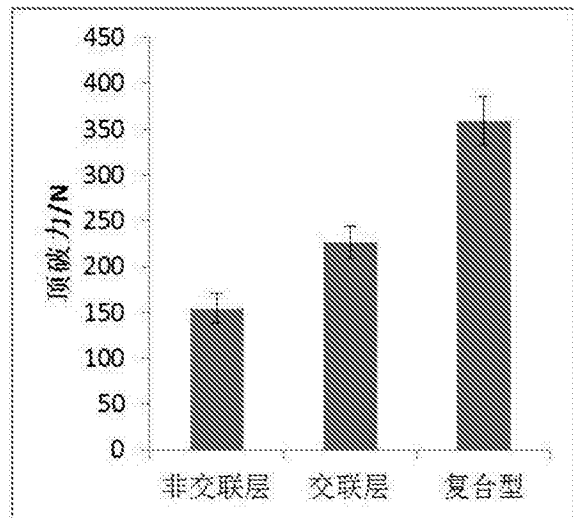


图9

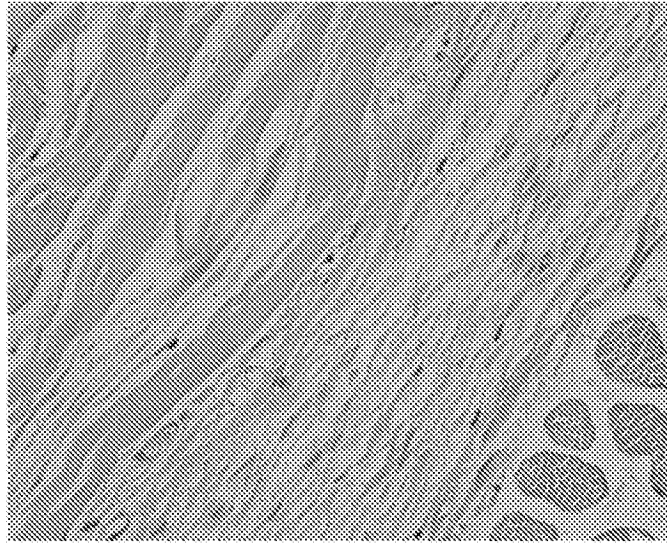


图10