(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105120774 A
(43)申请公布日 2015.12.02

(21)申请号 201480012567.9

(22)申请日 2014.03.06

(30)优先权数据
61/773,435 2013.03.06 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.09.07

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2014/021377 2014.03.06

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2014/138467 EN 2014.09.12

(71)申请人 高等教育联邦系统－匹兹堡大学
地址 美国宾夕法尼亚州

(72)发明人 萨维奥·L·Y·胡 凯蒂·费拉罗
安德里亚·斯派扎里 金光恩
帕特里克·J·麦克马洪

(74)专利代理机构 中国商标专利事务所有限公司 11234
代理人 宋义兴 桑丽茹

(51)Int.Cl.
A61B 17/115(2006.01)
A61B 17/04(2006.01)

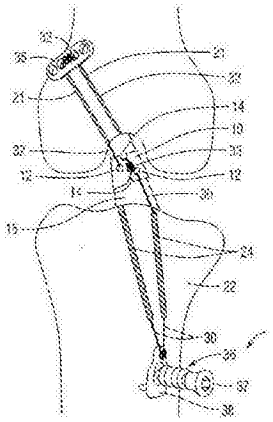
权利要求书1页 说明书5页 附图5页

(54)发明名称

用于再生韧带和腱的设备和方法

(57)摘要

一种用于修复韧带或腱的方法，该方法包括：使一个或多个缝线通过完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端，和/或通过完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端的周围；放置通常圆柱形中空体或环在完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端上；使一个或多个缝线通过通常圆柱形中空体或环；以及将一个或多个缝线系在通常圆柱形中空体或环周围或通过通常圆柱形中空体或环，其中经由通常圆柱形中空体或环所限定的一个或多个槽或孔，在通常圆柱形中空体或环的周围或通过通常圆柱形中空体或环，固定缝线到适当位置。该方法还可以包括当将一个或多个缝线系在通常圆柱形中空体或环的周围或通过通常圆柱形中空体或环时拉紧一个或多个缝线，这样，在完成系牢后，在通常圆柱形中空体或环内，把完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端带入和保持彼此接触。通常圆柱形中空体或环优选地是生物可降解的和可以涂层有ECM。



CN 105120774 A

1. 一种用于修复韧带或腱的方法，该方法包括：

使一个或多个缝线通过完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端，和/或通过完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端的周围；

放置通常圆柱形中空体或环在完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端上；

使一个或多个缝线通过通常圆柱形中空体或环；以及

将一个或多个缝线系在通常圆柱形中空体或环周围或通过通常圆柱形中空体或环，其中经由通常圆柱形中空体或环所限定的一个或多个槽或孔，在通常圆柱形中空体或环的周围或通过通常圆柱形中空体或环固定缝线到适当位置。

2. 根据权利要求 1 的方法，还包括当将一个或多个缝线系在通常圆柱形中空体或环的周围或通过通常圆柱形中空体或环时拉紧一个或多个缝线。

3. 根据权利要求 1 的方法，还包括当将一个或多个缝线系在通常圆柱形中空体或环的周围或通过通常圆柱形中空体或环时拉紧一个或多个缝线，这样，在完成系牢后，在通常圆柱形中空体或环内，把完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端带入和保持彼此接触。

4. 根据权利要求 1 的方法，还包括应用 ECM 到通常圆柱形中空体或环。

5. 根据权利要求 1 的方法，其中通常圆柱形中空体或环包括生物可降解的材料。

6. 根据权利要求 1 的方法，其中通常圆柱形中空体或环包括生物可降解的材料，该生物可降解材料具有与韧带或腱的愈合时间一致的原位降解速率。

7. 根据权利要求 1 的方法，其中通常圆柱形中空体或环包括镁或镁合金。

8. 根据权利要求 1 的方法，其中完全地或部分地撕裂的韧带包括 ACL。

9. 根据权利要求 8 的方法，还包括通过使一个或多个缝线通过邻近关节设置的胫骨和股骨的骨隧道中每个骨隧道和在张力下固定缝线到关节，给关节提供缝线加强，其中 ACL 是关节的一部分。

10. 根据权利要求 1 的方法，其中通常圆柱形中空体或环具有小于第二端直径的第一端直径，并且在两者之间逐渐变细。

11. 一种在外科修复韧带或腱中使用的植入装置，包括：通常圆柱形中空体，其中通常圆柱形中空体限定多个孔和/或槽，用于将缝线拉紧或系在通常圆柱形中空体周围或通过通常圆柱形中空体。

12. 根据权利要求 11 的植入装置，还包括 ECM。

13. 根据权利要求 11 的植入装置，其中通常圆柱形中空体包括生物可降解的材料。

14. 根据权利要求 11 的植入装置，其中通常圆柱形中空体包括生物可降解材料，该生物可降解材料具有与韧带或腱的愈合时间一致的原位降解速率。

15. 根据权利要求 11 的植入装置，其中通常圆柱形中空体可以包括镁或镁合金。

16. 根据权利要求 11 的植入装置，其中通常圆柱形中空体具有小于第二端直径的第一端直径，并且在两者之间逐渐变细。

用于再生韧带和腱的设备和方法

[0001] 相关申请

[0002] 这个申请要求 2013 年 3 月 6 日提交的，名称为“用于前十字形韧带再生的金属和细胞外基质的生物支架”的美国临时申请号 61/773,435 的 35U.S.C. § 119(e) 的优先权权益。

[0003] 政府的权利

[0004] 这个发明是用美国国家科学基金会所奖励的授权号 0812348 下的政府资助进行的。政府在该发明中具有一些权利。

[0005] 领域

[0006] 本公开涉及用于韧带和腱，诸如前十字形韧带 (ACL) 修复的装置、系统和方法。

背景技术

[0007] ACL 是最经常受到伤害的膝部韧带，每年在美国有超过 200,000 人中出现膝部韧带撕裂。中物质 ACL 破裂具有有限的愈合能力，因此，使用软组织自体移植物的 ACL 再建已经变成治疗的临床金标准。然而，尽管这种治疗缓解了疼痛，并且可以短期帮助维持膝部稳固，然而，这些患者的长期随访研究 (10+ 年) 表明高达 25％的不满意结果，包括骨关节炎、残留的疼痛和供体点的发病。

[0008] 这些并发症已经导致治愈 ACL 的可替代的临床和实验的方法。成功地再生的 ACL 与外科再建相比将具有很多优点，因为这可以保留其复杂的解剖特征，同时，可以减少或排除并发症，包括移植物供体点发病和过程的复杂性。

[0009] 实验室研究已经表明通过支架和 / 或生长因子，例如 bFGF、透明质酸、骨髓来源的骨髓间充质干细胞、血小板丰富的血浆的使用，在动物模型中可以刺激部分 ACL 撕裂的愈合。然而，所有治疗的 ACL 在它们的形态学和生物机械特性方面保持了相当异常。

[0010] 在山羊模型中，生物支架小肠粘膜下层 (SIS) 和细胞外基质 (ECM) 片联合其 3-D 水凝胶形式用于促进 ACL 愈合，接着是缝线修复。为了减少关节的不稳固性，使用骨对骨的固定方法 (缝线增强) 恢复最初的关节稳固性。SIS 治疗和增强技术表明了相对于单独缝线修复的愈合的改进，但是股骨 -ACL- 胫骨的复杂性和关节稳定性的结构特性保持劣于正常的 ACL。优选地，通过在零时间的 ACL 的部分负载，以避免插入点的废弃性萎缩和退化，将可以改进愈合。

[0011] 因此，对修复韧带或腱，诸如 ACL 的设备和方法保持了相当大的需求，其允许在零时间的韧带或腱的部分负载，以避免插入点的废弃性萎缩和退化，以产生像正常韧带或腱一样实际地起作用的再生的韧带或腱。

[0012] 公开的概述

[0013] 在优选的方面，本公开涉及用于修复韧带或腱的方法，该方法包括 ：使一个或多个缝线通过完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端，和 / 或通过完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端的周围 ；放置通常圆柱形中空体或环在完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端 ；使一个或多个缝线通过通常圆柱形中空体或环 ；以及将一个或多个缝线系在通

常圆柱形中空体或环周围或通过通常圆柱形中空体或环，其中经由通常圆柱形中空体或环所限定的一个或多个槽或孔，在通常圆柱形中空体或环的周围或通过通常圆柱形中空体或环，固定缝线到适当位置。

[0014] 在另一个优选的方面，该方法还包括当将一个或多个缝线系在通常圆柱形中空体或环的周围或通过通常圆柱形中空体或环时拉紧一个或多个缝线。

[0015] 在进一步优选的方法，该方法还可以包括当将一个或多个缝线系在通常圆柱形中空体或环的周围或通过通常圆柱形中空体或环时拉紧一个或多个缝线，这样，在完成系牢后，在通常圆柱形中空体或环内，把完全地或部分地撕裂的韧带或腱的各自端带入和保持彼此接触。

[0016] 在另一个优选的方面，该方法可以进一步包括应用 ECM 到通常圆柱形中空体或环。

[0017] 在进一步优选的方面，通常圆柱形中空体或环可以包括生物可降解的材料。

[0018] 在另一个优选的方面，通常圆柱形中空体或环可以包括生物可降解的材料，该生物可降解材料具有与韧带或腱的愈合时间一致的原位降解速率。

[0019] 在进一步优选的方面，通常圆柱形中空体或环可以包括镁或镁合金。

[0020] 在另一个优选的方面，完全地或部分地撕裂的韧带可以包括 ACL。

[0021] 在另外的优选的方面，该方法可以进一步包括通过使一个或多个缝线通过邻近关节设置的胫骨和股骨的骨隧道中每个骨隧道和在张力下固定缝线到关节，给关节提供缝线加强，其中 ACL 是关节的一部分。

[0022] 在另一个优选的方面，通常圆柱形中空体或环可以具有小于第二端直径的第一端直径，并且在两者之间逐渐变细。

[0023] 在另一个优选的方面，本公开涉及在外科修复韧带或腱中使用的植入装置，包括：通常圆柱形中空体，其中通常圆柱形中空体限定多个孔和 / 或槽，用于将缝线拉紧或系在通常圆柱形中空体周围或通过通常圆柱形中空体。这种植入装置可以进一步包括 ECM。

[0024] 在另一个优选的方面，植入装置的通常圆柱形中空体可以包括生物可降解的材料。

[0025] 在进一步优选的方面，植入装置的通常圆柱形中空体可以包括生物可降解材料，该生物可降解材料具有与韧带或腱的愈合时间一致的原位降解速率。

[0026] 在另一个优选的方面，植入装置的通常圆柱形中空体可以包括镁或镁合金。

[0027] 在进一步优选的方面，植入装置的通常圆柱形中空体可以具有小于第二端直径的第一端直径，并且在两者之间逐渐变细。

附图说明

[0028] 为了使得本公开易于理解和容易实施，现在结合下面的附图描述本公开，仅仅是示例而非限制性目的。其中：

[0029] 图 1 是根据本公开用于修复韧带或腱的优选方法使用的可植入的圆柱体或环的优选实施方式的立体图。

[0030] 图 2 是根据本公开用于修复韧带或腱的优选方法使用的可植入的圆柱体或环的另一个优选实施方式的立体图。

[0031] 图 3 是根据本公开用于修复韧带或腱的优选方法使用的可植入的圆柱体或环的进一步优选实施方式的立体图。

[0032] 图 4 是根据本公开用于修复韧带或腱的优选方法使用的可植入的圆柱体或环的另一个优选实施方式的立体图。

[0033] 图 5 是是根据本公开用于修复韧带或腱的优选方法使用的可植入的圆柱体或环的进一步优选实施方式的立体图。

[0034] 图 6-9 是根据本公开用于修复韧带或腱，诸如 ACL 的优选方法的示意图。

[0035] 图 10A-10B 表示根据本公开用于修复韧带或腱的优选方法使用的可植入的圆柱体或环的图 4 中所示的优选实施方式的另外的侧平面图。

[0036] 图 11-12 是根据本公开用于修复韧带或腱，诸如 ACL 的另一个优选方法的示意图。

[0037] 优选实施方式的详细描述

[0038] 如这里在说明书和权利要求书中所用的，包括如实施例中所用的，并且除非另外明确地说明，所有数字可以读作好像以单词“约”开始的，即使术语并没有明确地出现。并且，这里所述的任何数值范围意指包括此处所包含的所有子范围。

[0039] 尽管 ACL 低的愈合能力，但是已经表明通过生物增强可以刺激 ACL 愈合。根据本公开的优先实施方式和方法，具有缝线修复的 ECM 生物支架可以优选地促进受伤的 ACL 或其它韧带或腱的愈合。

[0040] 因为 ACL 愈合的过程是慢的，期望机械增强恢复最初的关节稳固性和允许在零时间关节的立即负载，以防止由于应力的缺少，插入点的废弃性萎缩和退化。优选地，镁 (Mg) 基环 10 和缝线植入技术可以用于受伤的 ACL 或其它韧带或腱的机械增强，以促进更好的愈合和改进的结果。

[0041] 本公开涉及使用生物可降解金属装置 10，以在零时间部分地负载 ACL 或其它韧带或腱。

[0042] 优选地，Mg- 基环 10 将桥接完全地或部分地破裂的 ACL 15 的两个撕裂的端部 16 和 18 之间的间隙 25。此外，使用优选的缝线增强技术以恢复关节的稳固性，同时允许在零时间的愈合韧带的一些负载，以防止插入点的废弃性萎缩。

[0043] 在图 1 和图 2 中所示的第一优选的实施方式中，根据本公开优选的方面，通常圆柱形中空体或环 10 限定一个或多个缝线孔 12，用于缝线 17 通过。优选地，如所示，缝线孔 12 设置在上和下圆周的周围。并且，环 10 可以优选地限定喇叭形胫骨端 13。环 10 优选地可以具有生产的各种尺寸，以反映样本间的变化，并且由商用合金 AZ31 制造，可以特别地设计该商用合金 AZ31 以具有与 ACL 愈合一致的原位降解速率。

[0044] 在图 3 和图 5 中所示的第二优选的实施方式中，根据本公开优选的方面，环 10 是通常圆柱形和限定一个或多个缝线槽 14，以允许分别地来自于股骨和胫骨残端 16 和 18 的缝线 17 被系在环 10 的周围和横穿环 10 长度。优选地，如所示，缝线槽 14 设置在上和下圆周。并且，环 10 可以优选地限定喇叭形胫骨端 13。该优选实施方式的环 10 可以具有生产的各种尺寸，以反映样品间变化，并且由商用合金 AZ31 制造，可以特别地设计该商用合金 AZ31 以具有与 ACL 愈合一致的原位降解速率。

[0045] 在图 4 和图 10A-10B 中所示的第三优选的实施方式中，根据本公开的优选方面，环 10 是通常圆柱形和限定一个或多个缝线孔 12 和缝线槽 14，以允许分别地来自于股骨和胫

骨残端 16 和 18 的缝线 17 被系在环 10 的周围和 / 或通过环 10，并且横穿环 10 的长度。优选地，如所示，缝线槽 14 设置在上和下圆周的周围，而缝线孔 12 设置在其中间。如图 10B 中所示，根据应用，优选地可以使用（虚线所示）缝线孔 12a 的交替放置。并且，环 10 可以优选地限定喇叭形胫骨端 13。该优选实施方式的环或圆柱体 10 可以具有生产的各种尺寸，以反映样品间变化，并且优选地可以由镁或由商用合金 AZ31 或单晶 Mg 材料制造，优选地，可以特别地设计其中任何一种材料以具有与 ACL 愈合一致的原位降解速率。环 10 优选地也可以铰接在一个纵向侧，并且在相对侧上具有扣接或其它闭合机构，以在部分撕裂的韧带或腱，诸如 ACL 上容纳放置环。

[0046] 环 10 优选地在一端（胫骨端 13）具有稍微大的直径，并且具有根据待要被修复的韧带或腱的几何形状所选择的几何形状和尺寸。沿着环 10 的顶和底边缘，存在槽 14，这样，当缝线 17 从韧带端在 Mg 基的环 10 周围和在张力下系牢时，保持缝线 17 在适当位置。

[0047] 优选地，镁基合金环 10 的表面和 / 或韧带或腱 15 的表面还可以用带或不带有其 3-D 水凝胶形式的 ECM，诸如 SIS 或膀胱基质 (UBM) 处理，应用为涂层或片包裹料，以加速韧带或腱 15 的愈合。此外，水凝胶优选地可以被注射到韧带或腱 15 中，而不是以片包裹料形式使用。因此，本公开的系统可以用作精巧的生物可降解的复合物，能够与愈合组织整合和能够再生，而多孔的金属支架或环 10 降解。

[0048] 尽管本公开的环 10 和优选的方法可以用于 ACL 修复，但是其应用也可以用于桥接其它韧带和 / 或腱的撕裂端之间的间隙 25，用于改进愈合。本公开的环 10 和优选的方法可以提供结构支撑和限制愈合组织的肥大，在这种其它韧带或腱中引起更好的组织质量，其中环 10，诸如与 SIS 联合还可以优选地用作生物增强的支架，以加速组织愈合。

[0049] 优选地，使用本公开的 Mg 基植入物 10 的韧带修复能够恢复 ACL 15 中最初的前 - 后关节的稳固性和原位力量，或者恢复其它韧带接近正常，并且比先前使用的缝线修复技术更好。

[0050] 实验表明本公开的环 10 和方法的应用已经恢复了前胫骨平移 (ATT) 到完整关节的 2-8mm 内，这表示与传统缝线修复比较 50％ ATT 的降低。

[0051] 实验还表明根据本公开所修复的 ACL 中原位力量接近正常。与缝线修复比较，可以用 Mg 基环在 ACL 中处理增加的原位力量。并且，根据本公开进行的修复提供了比传统缝合的修复在 ACL 中更好的前 - 后关节稳固性和原位力量抗性。

[0052] 环 10 通过在撕裂的 ACL 残端 16 和 18 之间传递负载 12-18 周，优选地提供了对 ACL 的机械支撑（减少应力防护）。环 10 优选地随着这种时间流逝而降解，以让愈合的 ACL 组织接管。环 10 优选地用作“护套”以保护愈合期间受伤位点。

[0053] 如图 6-9 中所示，在用于本公开的韧带或腱的优选的修复方法中，缝线 17 分别地通过横切面 ACL15 的股骨和股骨残端 16 和 18。如图 6 中所示，缝线 17 穿线通过优选的 Mg 基环 10 以桥接 ACL 残端 16 和 18 之间的间隙 25。图 7 表明优选地，缝线 17 系在环 10 的周围和绕着 4 个同样地间隔的槽 14 固定在适当位置，该槽 14 设置在环 10 的顶和底的圆周的周围。当系的时候，通过应用张力于缝线 17，ACL 残端 16 和 18 之间的间隙 25 优选地可以如图 8 中所示被闭合。此外，环 10 的表面和 / 或韧带或腱 15 的表面优选地可以用带或不带有 ECM 的 3-D 水凝胶形式的用作涂层或片包裹料的 ECM，诸如 SIS 或 UBM 处理，以加速韧带或腱 15 的愈合。此外，水凝胶优选地可以被注射到韧带或腱 15 中，而不是以片包裹料形

式使用。如图 6-9 中所示，使用环 10 和 ECM 生物支架、水凝胶和 / 或优选的缝线加强技术的本公开的这种优选的修复方法提供了对 ACL 15 或其它韧带或腱的愈合的协同作用。如图 2 中所示，也可以优选地利用另外的缝线加强，包括使两个缝线 23 通过邻近插入点被钻孔的胫骨和股骨的骨隧道 26，并且用钛纽扣（未示出）在人工张力下固定它们。

[0054] 如图 11-12 中所示，在用于本公开的韧带或腱的另一个优选的修复方法中，修复缝线 33 和固定缝线 30、32 连接到横切面 ACL 15 的各自端。环 10 然后穿线到 ACL 15 上，并且修复缝线 33 被系在环 10 的槽 14 周围。当将修复缝线 33 系在环 10 的槽 14 的周围时，通过给修复缝线 33 施加张力，ACL 残端 16 和 18 之间的间隙 25 优选地可以被闭合，这样残端 16 和 18 在环 10 内彼此接触。

[0055] 优选地，通过股骨的骨隧道 21 的固定缝线 32 首先通过胫骨残端 18 和 / 或在胫骨 18 残端的周围，然后通过环 10 的内部，然后通过孔 12 从环 10 出来，然后通过骨隧道 21 和被固定于股骨 20 上带绊纽扣钢板 (Endobutton)。通过胫骨的骨隧道 24 的固定缝线 30 优选地首先通过股骨残端 16 和 / 或在其周围，然后通过环 10 的内部，然后通过孔 12 从环 10 出来，然后通过骨隧道 24，以及用固定柱 37 和双钉板 38 固定于胫骨 22。

[0056] 此外，作为图 11-12 中所示的优选方法的一部分，优选地可以用带或不带有 ECM 的 3-D 水凝胶形式的应用为涂层或片包裹料的 ECM，诸如 SIS 或 UBM 处理环 10 和 / 或韧带或腱 15 的表面，以加速韧带或腱 15 的愈合。此外，水凝胶优选地可以被注射到韧带或腱 15 中，而不是以片包裹料形式使用。如图 11-12 中所示的使用环 10 与 ECM 生物支架、水凝胶和 / 或包括修复缝线 33 和固定缝线 30、32 的优选的缝线加强的本公开的这种优选的修复技术提供了对 ACL 15 或其它韧带或腱的愈合的协同作用。

[0057] 尽管详细地和参考了其特定的实施方式描述了本公开，但是对本领域技术人员显而易见在此可以进行各种改变和修改，而不背离实施方式的精神和范围。因此，只要这种修改和 / 或变化落入到所附权利要求和它们的等同特征的范围，意指本公开覆盖了任何这种修改和 / 或变化。

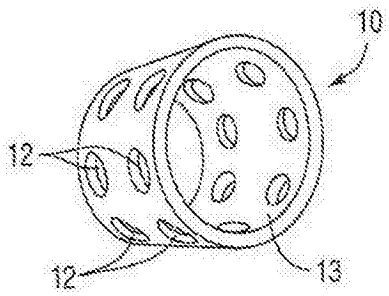


图 1

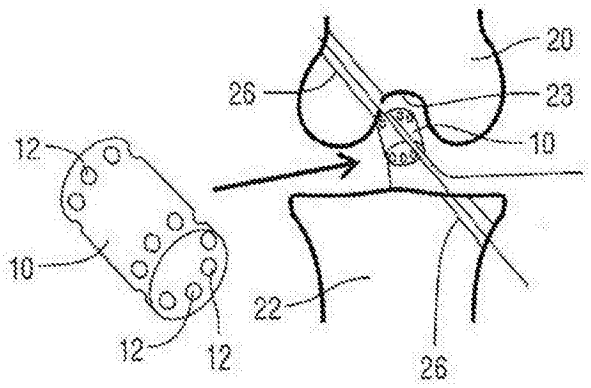


图 2

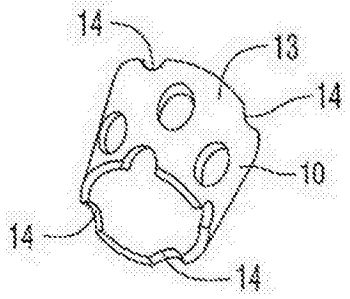


图 3

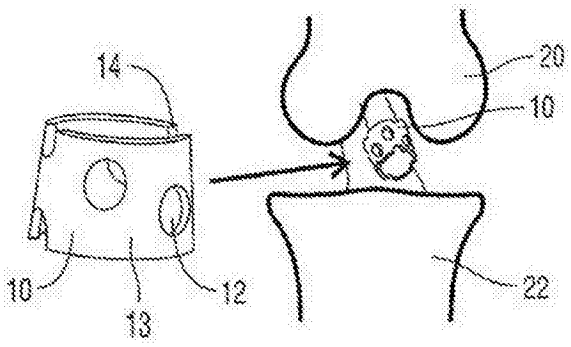


图 4

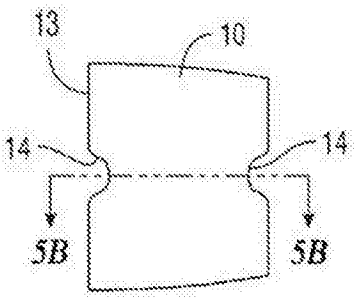


图 5A

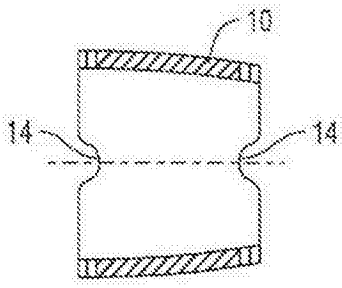


图 5B

Mg 基环的植入

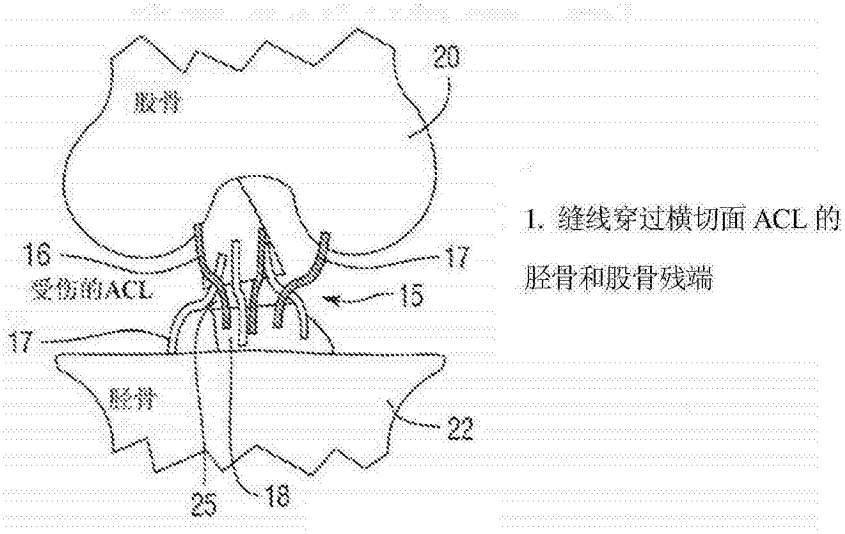


图 6

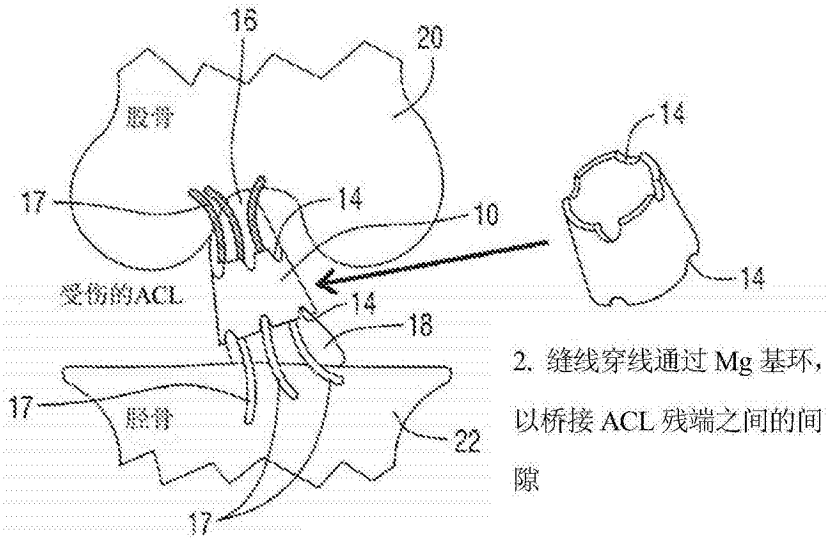


图 7

3. 缝线系在环的周围，通过 4 个同样间隔的槽固定在顶和底圆周周围的适当位置

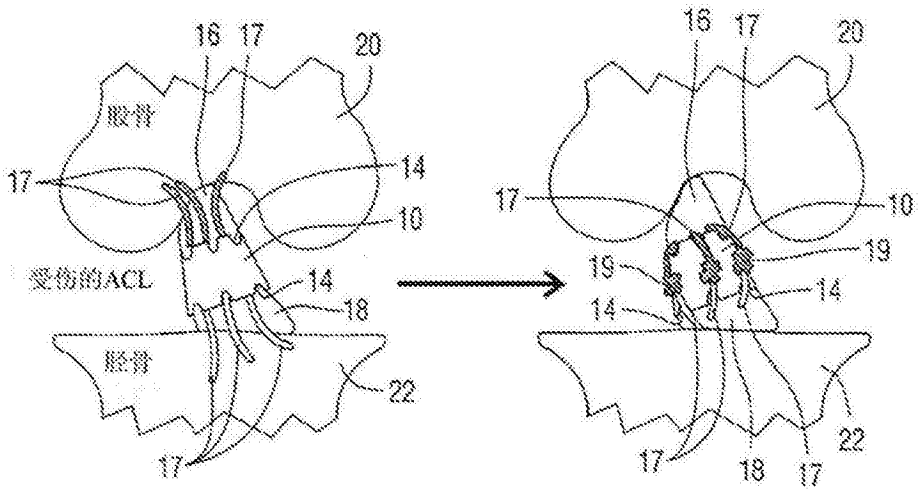


图8A 图8B

4. 当系的时候，通过应用张力于缝线，ACL 残端之间的间隙当它们被带到一起时被闭合

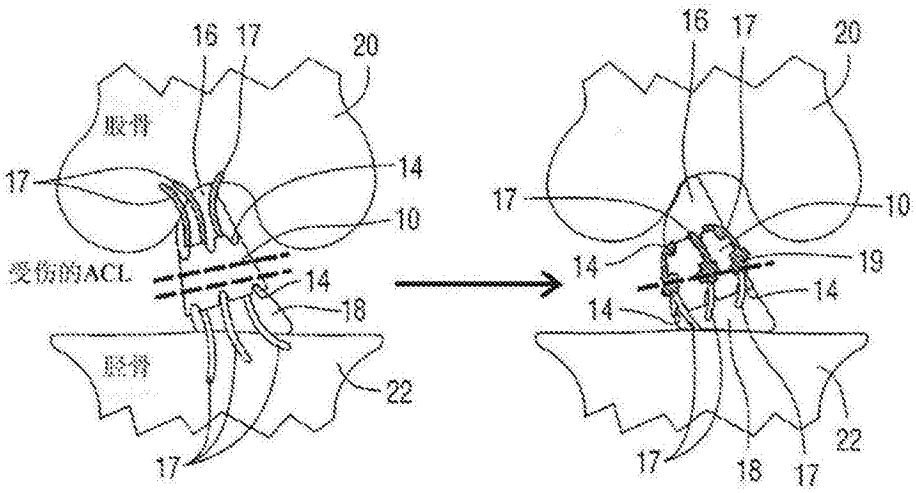


图9A 图9B

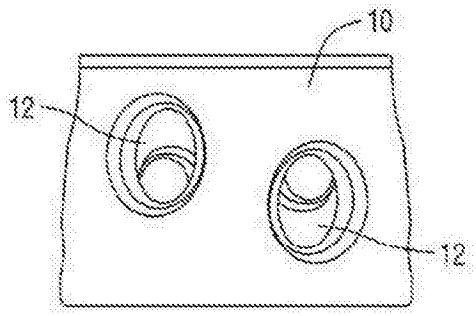


图 10A

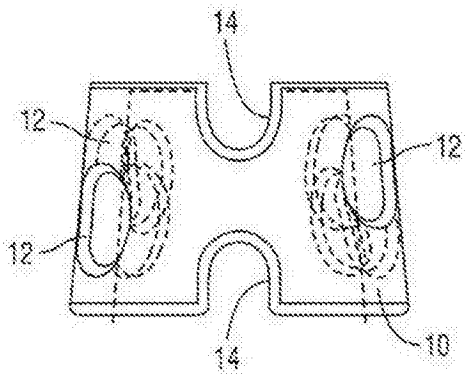


图 10B

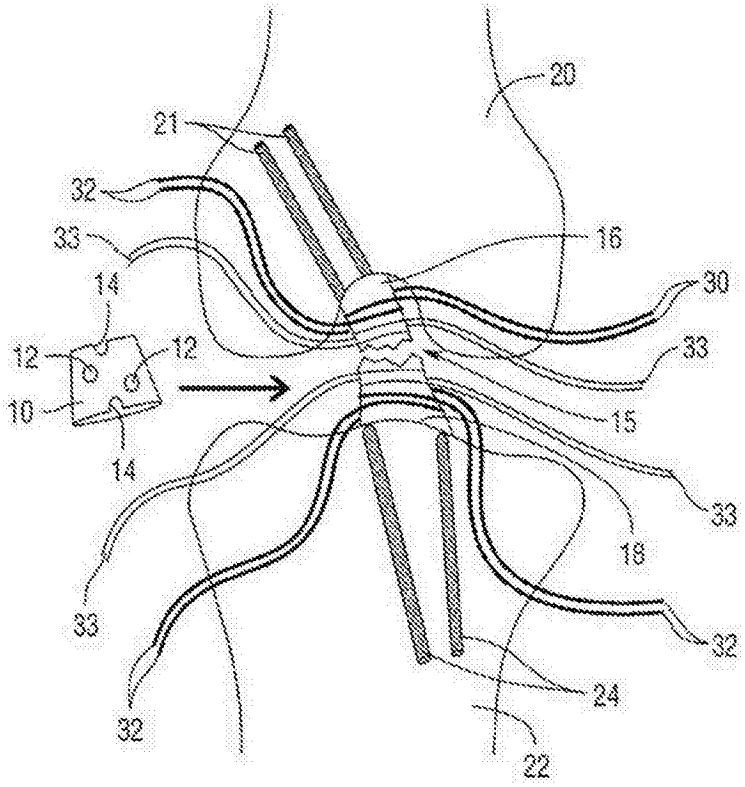


图 11

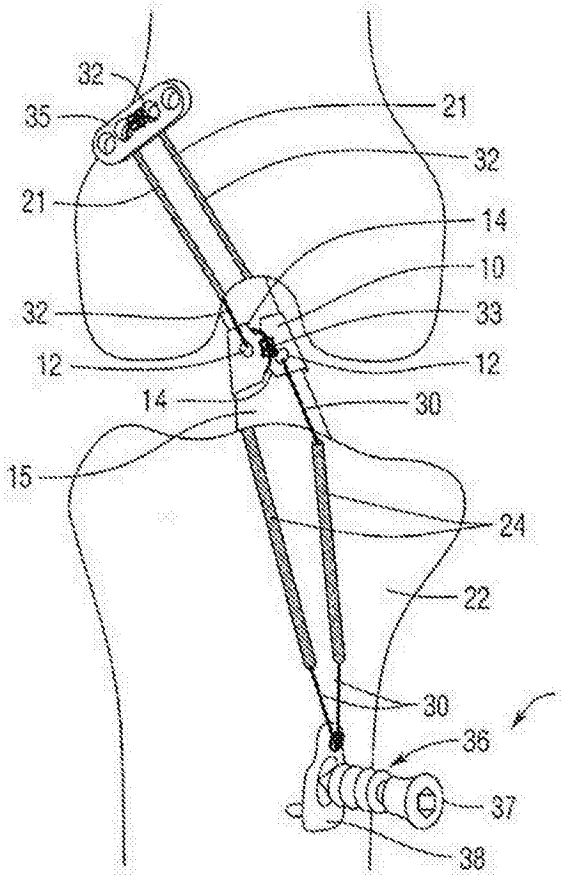


图 12