



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년09월28일
(11) 등록번호 10-1661020
(24) 등록일자 2016년09월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61F 2/52 (2006.01) A61F 2/02 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7024077
(22) 출원일자(국제) 2012년02월11일
심사청구일자 2014년04월07일
(85) 번역문제출일자 2013년09월11일
(65) 공개번호 10-2014-0018261
(43) 공개일자 2014년02월12일
(86) 국제출원번호 PCT/US2012/024782
(87) 국제공개번호 WO 2012/109637
국제공개일자 2012년08월16일
(30) 우선권주장
61/453,271 2011년03월16일 미국(US)
PD2011A000041 2011년02월11일 이탈리아(IT)
(56) 선행기술조사문헌
US04264990 A
US20020016129 A1

(73) 특허권자
코우리고티 엘엘씨
미국 33149 플로리다주 키 비스케인 스위트 201
크랜든 블러바드 580
(72) 발명자
코우리 로저 케이.
미국 33149 플로리다주 키 비스케인 베이 레인
478
리고티 지노
이탈리아 아이-37020 에스. 플로리아노(브이알)
비아 카 델 파이프 43
바로니 귀도
이탈리아 아이-20052 몬사 비아 코레조 76
(74) 대리인
양영준, 백만기

전체 청구항 수 : 총 28 항

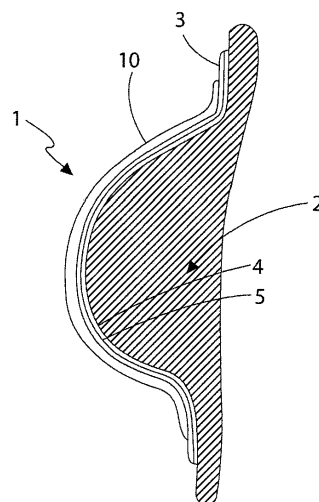
심사관 : 박승배

(54) 발명의 명칭 조직 확장을 위한 방법 및 장치

(57) 요약

본 발명은 이미 일시적으로 확장된 임의의 신체 부위에 적용 가능한, 연성 조직의 확장을 유지하거나 달성하기 위한 장치에 관한 것으로, 상기 장치는 신체 부위의 형상에 맞게 변형 및 적응될 수 있고 추후 확장된 조직이 수축되는 경향에 저항하기에 충분한 기계적 강성을 지닐 수 있는 접착 요소를 포함하며, 상기 접착 요소에는 상기 신체 부위의 형상에 적응되는 스텐트를 형성하고 확장부의 수축 경향을 방지하는 데 필수적인 구조적 강성을 부여함으로써, 스텐트가 제거된 후 확장된 형상이 유지되도록 하기 위한 제2 재료가 제공될 수 있다.

대표도 - 도1



명세서

청구범위

청구항 1

환자의 신체 부위 내 환자의 연성 조직을 팽창 상태로 유지하기 위한 장치이며,

제1 적용 모드와 제2 보유 모드 사이에서 전환되도록 구성된 패시브 스텐트를 포함하고,

패시브 스텐트는 제1 적용 모드에서 환자의 확장된 신체 부위의 외부 표면의 형상에 부합하도록 구성되고, 환자의 신체 부위의 형상은 제2 보유 모드에서 패시브 스텐트의 형상에 부합하며, 패시브 스텐트는 제2 보유 모드에서 환자의 연성 조직을 추가 팽창시키지 않으면서 환자의 연성 조직을 팽창 상태로 유지하는 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 연성 조직은 가슴 조직을 포함하고, 환자의 신체 부위는 가슴을 포함하는 장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 패시브 스텐트는 경화성 중합체로 형성된 층을 포함하고, 경화성 층은 경화시 가요성이 감소되도록 구성되는 장치.

청구항 4

제1항에 있어서, 패시브 스텐트는 공기에 노출 시 제1 적용 모드와 제2 보유 모드 사이에서 전환되도록 구성되는 장치.

청구항 5

제1항에 있어서, 패시브 스텐트는 물에 노출 시 제1 적용 모드와 제2 보유 모드 사이에서 전환되도록 구성되는 장치.

청구항 6

제1항에 있어서, 패시브 스텐트는 온도에 노출 시 제1 적용 모드와 제2 보유 모드 사이에서 전환되도록 구성되는 장치.

청구항 7

제1항에 있어서, 패시브 스텐트는 UV 광에 노출 시 제1 적용 모드와 제2 보유 모드 사이에서 전환되도록 구성되는 장치.

청구항 8

제1항에 있어서, 패시브 스텐트는 촉매에 노출 시 제1 적용 모드와 제2 보유 모드 사이에서 전환되도록 구성되는 장치.

청구항 9

제1항에 있어서, 패시브 스텐트는 환자의 신체 부위에 접촉되도록 구성된 적어도 하나의 표면상에서 접착성인 장치.

청구항 10

제1항에 있어서, 패시브 스텐트는 환자의 신체 부위와 접촉하여 패시브 스텐트를 환자의 신체 부위에 부착시키도록 구성된 접착제 층을 포함하는 장치.

청구항 11

제10항에 있어서, 경화성 층 및 압축 층을 더 포함하며, 상기 압축 층은 변형 가능하고 접착제 층과 경화성 층 사이에 위치되는 장치.

청구항 12

제10항에 있어서, 접착제 층이 생체 적합성인 장치.

청구항 13

제10항에 있어서, 패시브 스텐트는 경화성 층 및 중간 층을 포함하고, 상기 중간 층은 경화성 층과 접착제 층을 결합시키는 장치.

청구항 14

환자의 가슴 내 연성 조직을 팽창 상태로 유지하기 위한 패시브 스텐트이며,

환자의 확장된 가슴의 외부 표면과 접촉하여 환자의 확장된 가슴에 패시브 스텐트를 적어도 부분적으로 부착시키도록 구성된 접착제 층과,

구조 층을 포함하며,

패시브 스텐트는 제1 상태에서부터 제2 상태로 전환되도록 구성되고, 상기 제2 상태는 제1 상태보다 가단성이 작고,

패시브 스텐트는 제2 상태에서 환자의 가슴 조직을 추가 팽창시키지 않으면서 환자의 가슴 조직을 팽창 상태로 유지하도록 구성되는, 패시브 스텐트.

청구항 15

제14항에 있어서, 구조 층은 패시브 스텐트가 제1 상태일 때는 경화되지 않고 제2 상태일 때는 경화되는 경화성 중합체로 형성되는 패시브 스텐트.

청구항 16

제15항에 있어서, 접착제 층과 구조 층 사이에 배치되는 중간 층을 더 포함하며, 상기 중간 층은 접착제 층과 구조 층을 결합시키는 패시브 스텐트.

청구항 17

제14항에 있어서, 제거 시에는 접착제 층을 노출시키고 부착 시에는 접착제 층을 덮도록 구성된 제거 가능한 지지 층을 더 포함하는 패시브 스텐트.

청구항 18

제14항에 있어서, 접착제 층과 구조 층 사이에 배치되는 압축 층을 더 포함하는 패시브 스텐트.

청구항 19

제14항에 있어서, 접착제 층과 구조 층 사이에 배치되는 통기성 층을 더 포함하는 패시브 스텐트.

청구항 20

환자의 확장된 신체 부위를 팽창 상태로 보유하기 위한 패시브 스텐트이며,

환자의 확장된 신체 부위에 패시브 스텐트를 부착시키도록 구성된 제1 층과,

자극에 노출 시 제1 상태와 제2 상태 사이에서 전환되도록 구성된 제2 층을 포함하며,

상기 제2 층은 제2 상태에서 가요성이 더 작고, 패시브 스텐트는 제2 층이 제1 상태에 있을 때 환자의 확장된 신체 부위에 대체로 부합하고 제2 층이 제2 상태에 있을 때 환자의 신체 부위를 팽창 상태로 유지하도록 구성되는, 패시브 스텐트.

청구항 21

제20항에 있어서, 신체 부위는 환자의 가슴을 포함하는 패시브 스텐트.

청구항 22

제20항에 있어서, 제1 층은 점착제 층인 패시브 스텐트.

청구항 23

제20항에 있어서, 제2 층은 경화성 중합체로 형성되고, 제2 층은 제1 상태에서 제2 상태로 전환될 때 가요성이 감소되는 패시브 스텐트.

청구항 24

제20항에 있어서, 자극이 공기인 패시브 스텐트.

청구항 25

제20항에 있어서, 자극이 물인 패시브 스텐트.

청구항 26

제20항에 있어서, 자극이 온도인 패시브 스텐트.

청구항 27

제20항에 있어서, 자극이 UV 광인 패시브 스텐트.

청구항 28

제20항에 있어서, 자극이 촉매인 패시브 스텐트.

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

발명의 설명

배 경 기 술

- [0001] 줄기 세포를 분리하여 이들 줄기 세포를 다양한 세포 유형으로 분화하도록 조작하는 세포 배양 기술 및 의료 전문 기술이 장족의 발전을 하였지만, 조직 공학 실질 기관 분야에서의 성과는 아직 제한적이다.
- [0002] 이는 특화된 세포의 수집 외에, 기능적 조직 공학 기관이 이하의 필수조건들을 필수적으로 충족시킬 수 있어야 한다고 통상 여겨지기 때문이다.
- [0003] 1. 내부에 세포가 존재하며 기관이 기능을 하는 데 필요한 특정 3차원 아키텍처 배열로 조직화하는, 스캐폴드(scaffold)를 포함할 것. 상기 스캐폴드는 본 기술분야에서 조직의 기질 구성요소로 알려져 있다.
- [0004] 2. 기관 내 각각의 개별 세포는 필수 영양소를 공급할 수 있는 모세 혈관에 매우 가깝게 근접하여 위치하는 것을 보장할 것. 이를 위해, 조직체는 모세 혈관 및 혈관의 치밀한 3-차원 혈관 네트워크를 가질 필요가 있다.
- [0005] 3. 이런 모세혈관 네트워크를 체순환에 연결할 수 있을 것.
- [0006] 이들 세 가지 필수조건은 조직 공학의 "성배(Holy Grail)"로서 본 기술분야에 알려져 있는 것으로 여겨진다. 그러나 연구실에서 수용자의 동맥 순환 및 정맥 순환에 연결된 기능적 모세혈관 순환을 갖는 기질 스캐폴드를 구축하는 것은 어려운 문제로 남아있다.
- [0007] 기능적 내부 모세혈관 네트워크가 없다면, 현재 조직 공학 기관은 일반적으로 피부, 각막, 혈관, 및 가장 최근에 포함된 요도와 같은 하나 또는 두 개 세포의 층상 구조체로 제한된다. 이들 조직 공학 기관 내 세포들은 수용자의 순환계로부터 대략 1 내지 2밀리미터 미만으로 이격되어 있기 때문에, 영양분이 수용자의 가까운 내생 모세혈관으로부터 확산에 의해 상기 세포에 도달할 수 있다.
- [0008] 보철 임플란트 없이 가슴 조직의 확장을 달성하기 위해 사용되는 공지된 하나의 기술은 지방 충전술(lipofilling)이라 칭해지는 기술로서, 확장될 가슴에 (적절히 처리된) 지방 조직(adipose tissue)의 이식(graft)하는 것이다. 적절한 기간이 경과한 후(수 주가 지난 후), 지방 조직은 기존의 조직에 완전히 통합된 성숙한 지방 세포(mature fat cell)가 되어 본질적으로 가슴의 완전한 확장을 이룰 것이며, 결과적으로 가슴 확대를 또는 가슴 절제술의 경우에는 가슴 재건을 달성한다. 기본적인 메커니즘이 완전히 명확하게 밝혀진 것은 아니지만, 특정 환경 조건하에서 이런 지방 세포는 처리된 지방 조직에 존재하는 중간엽 줄기 세포(mesenchymal stem cell)의 변형으로부터 발생하는 것으로 여겨진다. (G. Rigotti, A. Marchi, M. Galie, G. Baroni, D.

Benati, M. Krampera, A. Pasini 및 A. Sbarbati (2007) "Clinical treatment of radiotherapy tissue damages by lipoaspirates transplant: a healing process mediated by adipose derived adult stem cells" 참조). Plast Recon Surg.119(5): 1409-22; Rigotti G, Marchi A, Baroni G, Sbarbati A, Delay E, Rietjens M, Coleman SR (2010) "Fat grafting to the breast: aesthetic and reconstructive applications" In ed. Jones GE. Bostwick's Plastic and Reconstructive Breast Surgery, Third Edition, Quality Medical Publishing, 2010, pp 251-293; e Rigotti G, Marchi A, Sbarbati A "Adipose-derived mesenchymal stem cells: past, present and future" Aesthetic Plast Surg. 2009 May;33(3):271-3. Epub 2009 Apr 21. PMID: 19381713 [PubMed - indexed for MEDLINE].

[0009] 관련 신체 부위에 이식될 지방 조직의 처리는 공지의 기술이며, 조직 지방을 원심 분리하여, 혈관 기질 성분을 함유한 분획을 실제로 이식한다. 대안적으로, 지방 흡입술(liposuction)에 의해 수집된 지방을 침강시키고, 표면에 뜬 전체 지방 현탁액을 이식 재료로서 이용한다. 상기 방법은 여러 장점들을 가지는데, 특히 자가 이식인 경우에, 즉 지방이 환자의 다른 신체 부위로부터 취해진 경우에 그러하다. 이 기술은 임의의 거부반응 문제를 배제시킬 수 있다. 또한, 보철의 이용과 관련한 다른 문제, 가령 임플란트의 실패(파손 등)의 위험성이 회피된다. 그러나, 이들 장점 외에, 지방 충전(즉 지방 이식)의 기술은, 새로 이식된 지방 조직이 주변 조직에 양호하게 통합되어 성숙한 지방 세포(adipocytes)가 되기 전에 신체로 적어도 부분적으로 흡수되어 이식에 의해 유도된 조직 확장의 유효도를 저감할 수 있다는 사실을 포함하여 몇몇 단점들을 가진다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명자들은 이런 현상이 원래의 조직 상태로 되돌아가기 위해 탄력적으로 수축하는 확장된 조직의 자연적 경향에 의해 야기된다는 것을 관찰하였고, 이에 따라 이식된 지방 조직이 기존 조직상에 안정적으로 착근된 성숙한 지방 세포가 되기에 필요한 시간 동안 형상을 유지하기 위해 확장된 신체 부위가 적절하게 지지가 될 필요가 있음을 알았다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 명세서에 개시된 본 발명은 연구실에서(또는 연구실 내 통상 조직 반응기에서) 조직을 체외 배양하고 이를 필요로 하는 숙주에 이식하기 위해 시도하는 본 기술분야의 우세한 지식으로부터 벗어난 진일보한 조직 공학의 방법을 포함한다. 또한, 상기 방법을 달성하기 위한 다양한 장치가 개시된다. 본 발명은 성형 수술 및 재건 수술 시에, 특히 인간의 가슴 부피의 증가를 달성하기 위해 필요한 처리 시에, 예컨대 가슴 재건술 및 가슴 확장 성형술 시에, 본 발명의 주 적용되는 용례들 중 하나로서 여겨지지만, 본 발명은 이에 제한되지 않으며 보다 광범위한 분야에 적용 가능하다. 예를 들면, 본 명세서에 개시된 방법 및 장치는 또한, 흉터 또는 선천적 기형에 기인한 신체 외형 결점의 치료 시에 적용된다. 또한, 또 다른 적용에는 실질 기관의 확장인 데, 이러한 확장이, 스캐폴드 또는 기질 성분을 발생시키고 (지방 흡입술 또는 다른 수집법, 및 조직 배양법에 의해 얻어진) 이식물이 기관을 재생성하기 위해 요구되는 필요한 세포 보체(cellular complement)를 제공한다.

[0012] 공동 발명자의 허여된 특허 문헌 중 다수에 공지된 개시 내용은 조직 공학의 방법을 수행하기 위한 신규한 방법 및 장치에 관한 것으로, 상기 방법에 의해 숙주 유기체는 혈관 기질 스캐폴드를 동일계 내에서(in-situ) 발생시키도록 유도한다. 이런 혈관 스캐폴드가 성장하면, 이는 새로운 혈관 형성(신생 혈관 생성; neoangiogenesis)을 유도하고 숙주로부터 이의 추가적인 순환을 유도한다. MRI 혈관 촬영도는 이 방법이 조직 공학의 결정적 효과를 달성하였음을 나타낸다. 이는 공동 발명자에게 허여된 미국 특허 제5,536,233호, 제5,662,583호, 제5,676,634호, 제5,695,445호, 제6,083,912호, 제6,500,112호, 제6,514,200호, 제6,641,527호, 제6,699,176호, 제6,730,024호, 및 제6,296,667호 중 임의의 하나 이상의 특허 문헌에 개시되고 청구되어 있으며, 이들 특허 문헌의 개시 내용은 참고로서 인용된다.

[0013] 이들 선행하는 특허 문헌에 개시되고 청구된 바와 같은 외부 확장은, 성장 대상 조직의 표면에 대해 외부로 또는 "동적인" 직교 외향으로 견인을 적용함으로써 이 효과가 달성된다. 이때 외부 힘의 적용을 달성하기 위한 바람직한 방법 및 장치는 전술한 공동 발명자의 특허 문헌에 개시되어 청구되어 있으며, Brava Bra® 장치로서 현재 성공적으로 상업적 이용되고 있다. 본 발명자의 지식으로는 현재까지 이 장치가 FDA에서 검토하고 시장에 나와 있는 유일한 외부 3-차원 조직 확장기이다. Brava® 장치는 제어되고 연속하는 비교적 낮은 진공 압력을 이용하여 대상 연성 조직의 외부 표면에 외부 견인력을 가한다. 하지만, 긴 기간 동안은 견딜 수 없는 높은 수

준으로의 간헐적 압력 주기와 진공 압력의 변형 방법이 기관을 확장하는 보다 효과적인 방법임이 밝혀졌다.

- [0014] 진공은 조직의 표면상에 등방성 힘을 가하고, 외향 견인은 돔 셀에 유지되는 음압의 크기를 조절함으로써 제어될 수 있다. 그러나, 복잡하며 자연적으로 움직이는 표면에 걸쳐 일정한 진공을 적용하는 것은 쉽지 않으며, 상업적 성공을 달성하기에 충분한 정도의 편안한 필수적 장치는 필연적으로 복잡하고 착용하기가 어려우며, 발명자들은 이 장치의 사용에 따라 직접적 또는 간접적으로 야기된 임의의 심각한 문제들을 인지하지 못하기 때문에, 권장 치료에 따라 적절히 관리되지 않으면, 장치가 적용되는 내부 기관 및 이의 표면에 대해 문제의 위험성을 나타낸다.
- [0015] 가슴과 같은 외부 조직에 견인력을 가하는 다른 수단은, 접촉제, 또는 표면 장력 또는 봉합선, 또는 다른 기계적 체결 장치를 이용하여 표면에 기계적으로 고정된 중간층을 견인함으로써 피부 표면을 기계적으로 견인하는 것이다. 이들 장치의 다양한 예들은 공동 발명자의 제출된 특허 문헌에서 확인할 수 있다.
- [0016] 2006년 4월 21일자로 출원된 제11/409,294호에 대해 우선권을 주장하는, 2009년 7월 24일자로 출원되어 현재 계속 중인 미국 특허 출원 제12/298,011호에는, 진공을 적용함으로써 외부 확장과 함께 조직 스캐폴드를 발생시킨 다음, 지방 흡입을 통해 얻어진 지방 세포의 현탁액과 함께 조직 스캐폴드를 파종하고, 성공적인 생착이 이루어지도록 확대된 확장 이식 공간 개구를 유지하는 방법이 개시되어 있으며, 이들 문헌은 본 명세서에서 참고문헌으로 인용된다. 또한, 지방 흡입을 통해 얻어진 많은 체액을 확장된 스캐폴드에 주입한 후에, 장력이 소멸될 때 조직이 안정화되고 이식물이 혈관 재생하여 생존하도록 특정 시간의 기간 동안 추가 확장된 상태를 유지하는 단계가 개시되어 있다.
- [0017] 이런 원하는 효과를 달성하기 위해 Brava® 브라-형 외부 확장기 장치가 사용될 수 있고, 또는 대안적으로 새로운 확장 형상에 부합되고 피부에 접촉되어 소정의 시간의 기간 동안 외과적 이식 확장부의 임의 유의한 수축, 붓기 또는 손실을 방지하기 위해 충분한 강성을 갖는 스프린트, 봉대, 또는 다른 고정 장치(이하에서는 "스프린트" 또는 "스텐트")가 제공될 수 있다는 것이 또한 개시되어 있다.
- [0018] 본 발명자들이 외과적 수술 과정에서 그들의 발명 활동을 지속해 오면서, 이들은 스프린트 또는 스텐트가 Brava® 장치보다 착용하기 편안하다는 것을 알았다. 또한, 착용시 보통의 브라보다 커서 한 번에 수 시간이 소요되어 원하는 환자 순응도에 못 미치는 Brava® 장치에 비해, 번거로움이 덜하고 피부에 대해 보다 편안함을 제공하는 스프린트는 매우 중요한 환자 순응도의 문제를 해결한다.
- [0019] 환자의 확장된 스캐폴드에 "희석 지방기질 흡인물(dilute lipoaspirate)"을 이식하여, 주입된 체적이 기관(가슴)을 더 확장시키고, 수축을 방지하는 적어도 반-강성의 접촉된 스프린트에 의해 확장된 상태로 이를 유지하므로, 이 방법은 이식 과정을 도울 뿐만 아니라, 추가적 확장을 유도할 수 있다.
- [0020] 개선된 과정에 따라, (지방 세포가 적으며 보다 유동성을 갖는) 더 희석된 지방기질 흡인물이 주입될 수 있고, 크기가 보다 작은 더 많은 이식 세션이 이용되었다(지방 흡입술의 필요성이 낮아짐). 이식 세션들 사이에서, 반-강성 정합 접촉 스프린트는 보다 편안하고 타인에게 잘 식별되지 않기 때문에, Brava Bra® 장치에 비해 착용하고자 하는 경향이 높을 것이다. 이런 향상된 방법에 따라, 이식 세션들 사이에 Brava 외부 확장 장치의 사용 필요성이 배제되었고, 덜 거슬리는 스프린트로 대체되었다.
- [0021] 개선된 다른 과정에 따라, 기관을 팽윤시키기 위해, 외부 확장기 장치에 의해 원래 실행되는 바와 같이 지속적인 긴 시간 동안 외부 측을 견인하는 대신에, 생리학적으로 적합한 유체가 세포를 함유하지 않고 기관 내부에 단독으로 주입되었다. 주입은 유의한 팽윤 상태를 유도하였고 기관 내부의 내부 장력에 의해 제한되었다. 본질적으로, 유체를 가슴에 주입하는 것은 외부 확장기와 동일한 효과, 즉 가슴 내 장력을 생성하였다. 내버려두면, 주입된 유체는 신체에 의해 신속하게 재흡수되어 확장이 역행하고 팽윤을 저감할 것으로 생각된다. 따라서, 일반적으로 조직이 기질 매트릭스 및 수용자 스캐폴드의 형성을 유도할 임의의 지속적 장력을 감지할 것으로 기대되지 않으며, 주입에 의해 얻어진 원하는 부피 증가는 손실될 것이다.
- [0022] 피부 확장기를 조작하고 생리학적으로 적합한 용액을 이용하여 가슴을 팽창시킬 때, 본 발명자들은 팽윤 상태를 유지하는 스프린트의 즉각적인 적용이 조직 공학 매트릭스의 형성에 필요한 지속적 장력을 유지한다는 것을 알았다. 수 일에서 수 주 내에, 지속적 장력이 Brava 외부 확장기의 지속적 장력의 형성과 유사한 유효한 방식으로 기질 매트릭스의 형성을 유도하는 것이 밝혀졌다.
- [0023] 장력 하의 내부 조직 섬유는, (Brava® 장치 또는 다른 동적 견인 장치의 영향하에서) 피부 표면이 외부로부터 당겨지든, 또는 내부 장력이 이미 유도된 상태라면 수축을 억제하도록 피부가 당겨진 상태로 유지되든, 동일한 힘을 감지한다. 기계적 관점에서, 조직의 팽창을 위해 필요한 힘은 조직이 자신을 수축시키려하는 힘과 대략

동일할 것으로 생각된다. 이에 따라, 발명자들은 피부를 위로 치켜들어 유지함으로써 가해진 내부 팽창의 수축 억제(가해진 팽창 및 수동적 스플린팅)가 조직의 팽창(외부 동적 확장)을 유도하기 위한 피부의 견인과 동일한 생리학적 효과를 달성한다는 결론을 도출하였다.

[0024] 흥미롭게도, 상기 양자의 양상을 겪은 환자들은 경험적으로 동일한 느낌을 받은 것으로 확인되었다.

[0025] 팽창 작용제가 조직 전체에 걸쳐 모든 조직 면 내에 위치하면 팽창이 바람직하게 확산된 것이나, 팽창 작용제가 국소 부위에만 위치하고, 조직 유형들 및 조직 면들 중에서 조직 순응의 기계적 구배 및 삼투력을 통해 주입된 재료의 자연적 확산을 허용하는 것도 유효하다. 지방, 줄기 세포 등과 같은 조직으로의 세포 작용제 주입과 관련하여, 최소의 괴사(necrosis)와 더불어 최상의 결과를 달성하기 위해서는 팽창 작용제의 확산 주입이 바람직하다는 것을 알았다. 염수와 같은 무-세포의 팽창 작용제와, 조직 매트릭스 작용제 또는 겔과 같은 특정 물질의 현탁액과, 심지어 (발명자에 의해 아직까지 시도되지는 않았지만 사용될 수 있을 것으로 인식되는) 공기와 같은 다른 생리학적으로 적합한 유체에 있어서, 최적의 결과는 확산 팽창에 의존하지 않음을 알았다.

[0026] 전술한 내용은 생리학적으로 적합한 물질 또는 유체의 주입을 통한 연성 조직의 팽창을 기술하고 있다. 발명자들에 의해 성공적으로 사용되어 온 주입 과정 중에, 발명자들은 조직에 견인력(distractive force)을 가할 수 있는 다른 수단에 의해서도 상기 연성 조직이 팽창될 수 있다는 것을 알았다. 그러한 예시 중 하나는, 조직에 급성 부종을 유도한 다음, 조직이 팽창되어 있는 동안 패시브 스텐트를 신속하게 적용하는 것이다. 가슴을 예로 들면, 가슴의 한쪽 또는 양쪽 모두의 컵 안에, 생리학적으로 견딜 수 있는 압력을 상회하는 압력 레벨의 강한 견인력을 일시적으로 수 분을 초과해 발생시키고, 이어서 수 분 후 남은 유예 시간을 재이용하여 원하는 확대 수준에 도달하도록 조직을 회복시키고, 컵을 제거한 다음, 좀 더 오랜 시간 동안 편안하고 길으로 드러나지 않게 착용하기에 적합한 패시브 스텐트를 가슴에 적용하기 위해, 고압 펌프가 사용될 수 있다. 스텐트의 특별한 구성과 적용의 용이성(그리고 비용)에 의거하여, 발명자들은 개인 위생상 환자 자신의 스텐트를 교체할 수 있게 하거나, 한번 더 팽창시킨 다음 이전 것보다 더 큰 다른 스텐트 세트에 교체하기 위해 내원할 수 있다고 생각하였다. 이러한 방식으로, 환자는 원하는 크기에 도달할 때까지 가슴을 단계적으로 팽창시킬 수 있다.

[0027] 또 다른 실시예에서, 본 발명자들은 Brava, LLC에 의해 제조 및 판매되고 있는 장치와 같은 저압 브라지어에 대해 익히 알고 있는데, 그 이유는 공동 발명자 중 한 명이 상기 장치의 발명자이기 때문이다. Brava Bra®를 사용하는 환자의 성공에 지장을 주는 문제들 중 하나는 바로 환자 순응도와 관련한 문제이다. 많은 환자들이 Brava Bra®의 사용에 있어 대단히 성공적이며 매우 만족해 하고 있지만, 일부 환자들은 Brava Bra®가 (물론 썬 브라 컵만큼은 아니지만) 매우 슬림하고 길으로 드러나지 않음에도 불구하고, 성실하게 착용하지 않고 있다. 게다가 권장 착용 시간이 하루에 24시간 미만인데, 이는 가슴에 수축할 시간을 주어, Brava Bra®를 다시 착용했을 때 시작 사이즈가 벗었을 때의 사이즈보다 작아지게 된다. 본 발명에 따른 패시브 스텐트는, 가슴 수축을 예방하여 확대 과정을 가속화하는 데 사용하기 위해 Brava Bra®에 결합될 수 있다. 간단히 말해서, Brava Bra®를 착용하지 않는 시간 동안 패시브 스텐트를 사용하면, 가슴 확대 과정의 톱니형 패턴이 계단형 패턴으로 바뀌게 된다.

[0028] 또한, 본 발명자들은 이러한 다양한 방법의 혼합을 통해 연성 조직(가슴은 일례로 든 것뿐임)의 반복적인 팽창이 달성될 수 있다고 생각한다. 달리 말하면, 제1 팽창은 병원에서의 부종 유도 또는 주입을 통해 달성될 수 있고, 후속 팽창은 환자가 집에서 저압 또는 고압 반복 진공 펌프를 사용함으로써 달성될 수 있다. 또한, 발명자들은 현재 시판되고 있는 Brava Bra®와, 진공 펌프와, 패시브 스텐트 세트를 포함하는 가정용 "키트"를 조합 구성하여 환자가 Brava Bra®를 착용하지 않는 시간 동안 직접 사용할 수 있게 하는 점도 고려하였다.

[0029] 요약하면, 본 발명은 수술이나 심지어 주입 기술 없이 연성 조직 확대술에서 Brava Bra®의 사용을 통한 예상 결과를 최대화하는 데 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

[0030] 확대 시술 후 수일 내지 수주가 지나 환자가 다시 내원하여 스플린트를 제거했을 때, 본 발명자들은 조직 수축을 예방하는 접착 스플린트 덕분에 (가슴) 조직이 수술 확대 상태를 대체로 유지하였음을 발견하였다. 그러나 주사 직후 가슴이 처음에는 많은 주입량으로 인해 팽팽하고 단단했던 반면, 시간이 경과하면서 조직이 장력에 순응하도록 내적 및 외적으로 늘어나고 확장됨에 따라 가슴이 부드러워짐을 발견하였다. 이와 관련하여, 조직 팽창의 생리학적 과정은 동역학적인 외부 확장 기구와 본질적으로 유사하다고 밝혀졌다.

[0031] 확대된 (조직) 가슴이 이제 다시 부드러워지면, 가슴이 다시 팽팽해지고 단단해질 때까지 가슴을 더 확대하는 추가의 생리학적으로 적합한 유체가 주입될 수 있다. 이어서 새로운 스플린트가 새로 확장된 상태에 부합하도록 제공되며, 그러면 환자는 접착형 브라 컵과 같은 이러한 강성 스플린트를, 조직이 더 확장되는 만큼 장력이

평형을 이루는데 소요되는 수일 내지 수주 동안 착용한 상태로 다시 자유롭게 정상적인 활동을 할 수 있다.

- [0032] 이 과정은 착용자의 원하는 스캐폴드 사이즈에 도달할 때까지 여러 번 반복될 수 있다. 이 시점에, 이식물은 팽창된 스캐폴드 내부로 넓게 분산되고, 상기 이식물이 혈관을 재생하고 성공적으로 이식되어 결핍된 기관을 재생하도록 하기 위해 새로운 스플린트가 적용된다.
- [0033] 그 대안으로, 조직을 확대하기 위해 생리학적으로 적합한 용액을 주입하고, 이어서 확대된 상태를 유지하기 위해 패시브 스플린팅하는 과정이 연속으로 기계적 신호 전달(mechano-transduction) 시까지 반복될 수 있으며, 이 과정에 걸쳐서 조직이 지속적인 기계적 팽창에 반응하여 성장하는 이러한 과정은 조직 이식의 필요성을 배제시키는 데 충분한 조직을 생성한다. 본질적으로, 본 발명자들은 말하자면 선행 특허 및 특허 출원들에 기술된 장치들을 대체할 새로운 조직 팽창 기술을 발견하였다.
- [0034] 따라서, 본 발명의 태양 중 하나는 조직 팽창이 수행될 신체 부위에 제공될 물리적 구조물을 생성하는 것이며, 상기 물리적 구조물은 그 구조 및 기능면에서 앞서 인용된 종래 기술과 관련하여 기술된 제한들을 극복하도록 설계된다. 이 점에 있어서 본 발명의 기능 중 하나는 연성 조직 부위 또는 기관의 형태학을 유지하기 위한 장치, 즉 팽창될 신체 부위의 형상과 부피를 유지할 수 있고, 관련된 조직에 의해 자연적으로 수축되는 경향에 대응할 수 있는 장치를 제공하는 것이다.
- [0035] 본 발명의 바람직한 일 실시예의 또 다른 바람직한 특징은, 수술 후 단계에서 즉각 사용 가능하면서도 피부에 대한 높은 생체 적합성을 지니므로써, 2 내지 3주의 기간 동안 안전하고 편안하게 착용될 수 있는 장치를 제공한다. 본 발명의 바람직한 일 실시예의 또 다른 바람직한 특징은, 환자가 정상적인 일상 활동 시 착용하도록 권장함으로써 환자 순응도를 개선하기 위해, 무게가 가볍고 휴대하기 용이한 장치를 제공하는 것이다. 본 발명의 바람직한 일 실시예의 또 다른 바람직한 하나의 특징은, 환자 개개인의 신체 부위의 형태에 맞게 훨씬 더 완벽하게 조정되도록 하기 위해 맞춤 제작이 용이한(가단성이 있는) 장치를 제공하는 것이다. 본 발명의 바람직한 일 실시예의 또 다른 바람직한 특징은, 관련 신체 부위에 용이하게 적용되며, 필요한 경우 교체하기도 용이한 장치를 제공하는 것이다.
- [0036] 또한, 본 발명은 Brava 방식의 진공 펌프나 고압 펌프와 같이 가슴을 팽창시키기 위한 장치와, 팽창을 달성하기 위해 가슴에 적용될 하나 이상의 가슴 컵과, 환자 자신이 수 주에 걸쳐 착용할 수 있는 하나 이상의 패시브 스플린트로 구성될 수 있는 키트를 포함한다.
- [0037] 가슴(기관) 위에 적용되는 스플린트를 포함하는 본 발명의 바람직한 실시예들 중 하나는 다양한 재료를 이용하여 다수의 디자인으로 구현될 수 있다는 것이 외과적 재건과 관련한 본 기술분야의 기술자에게 자명할 것이다.
- [0038] 이들에 대한 공통의 필요조건은 아래와 같다.
- [0039] 중요 속성들:
- [0040] 가. 환자의 정상 활동 중에 수축 및 분리를 방지하기 위해 기관의 표면 또는 피부에 견고하게 접촉.
- [0041] 나. 팽윤된 가슴 또는 기관의 정확한 형상 및 외형에 부합하여 덮도록 순응 가능.
- [0042] 다. 초기 제공 시는 가단성이 있으며, 원하는 형상을 지지하도록 신속하게 경화.
- [0043] 라. 경화된 상태에서, 조직의 수축을 방지할 수 있는 기계적 특성을 가짐.
- [0044] 마. 생체 적합성을 가지며 긴 시간(1 내지 3주간의 지속적인 착용) 동안 사용이 허용 가능. 스플린트는 본 기술분야에 공지된 바와 같이 많은 생체 적합성 "통기성 재료"로 제조되도록 적절히 구성된다.
- [0045] 바람직한 속성들:
- [0046] 가. 키트를 적용하기에 용이함.
- [0047] 나. 편안함(목 하드 플라스틱과 비교하여, 붓피를 방지하면서도 일부 만곡을 허용하는 고무와 같은 반-강성).
- [0048] 다. 얇음 (1인치 이하).
- [0049] 라. 피부 색.
- [0050] 마. 흉벽 피부에 조화되고 테이퍼지는 완만한 외형.

- [0051] 바. 잘 드러나지 않는 외부 가슴 보철물에 달라붙는 형상을 가짐.
- [0052] 사. 항목 "나" 내지 "바"는 장치가 드러나지 않도록 하며 항상 착용이 가능하도록 함.
- [0053] 아. 내재된 피부가 모니터링될 수 있도록 투명 또는 반투명하며, 이 모두는 스프린트가 적용 시 양호한 접착 접촉을 나타내고 임의의 발진 또는 자극이 쉽게 감지되는 것을 보장한다.
- [0054] 스프린트를 피부에 기계적으로 커플링하는 다른 방식은 표면 장력이다. 표면 장력은 자연 발생적인 수단이며, 표면 장력에 의해 신체는 기계적으로 커플링 상태를 유지하면서도 움직임을 허용하고 전단력을 회피할 필요가 있는 조직을 함께 보유한다. 이는 팽창된 흉곽이 폐와 같은 소프트 스폰지가 확장하도록 기계적 흡입력을 전달하는 방법이며, 이는 장관(bowel loop)이 함께 보유하면서 다른 장관을 지나 움직일 수 있는 방법이다.
- [0055] 외부 스프린트는 수영모 또는 토일렛 플런저 펌프와 유사할 수 있다. 반-강성 순응형 필름 층의 표면 장력은 플런저 루버의 기계적 수축을 피부 표면에 전달하여 피부를 외향으로 견인한다.
- [0056] 주입에 의해 팽윤되고 장력이 가해진 기관에 걸쳐 제공될 수 있는 이런 스프린트 실시예(또는 접착성을 갖는 반-강성의 순응형 브라 컵)의 많은 실시예들은 이에 제한되는 것은 아니지만, 이하를 포함한다.
- [0057] A. 단일 층의 실시예:
- [0058] 본 명세서에서 스프레이, 페인트, 퍼티 형태의 소프트 루버 또는 루버 시트는 기관의 표면에 걸쳐 제공되고 재료는 수축을 억제하기에 충분한 강성을 갖도록 경화된다. 이는 그 자체가 접착성일 수 있고, 또는 생물학적으로 허용 가능한 접착제와 같은 접착성 글루의 추가를 필요로 할 수 있으며, 또는 표면 장력을 이용할 수 있다. 이는 원하는 기계적 특징을 부여하는 포함된 또는 후속하여 제공되는 강화 섬유를 포함할 수 있다.
- [0059] 특정 실시예들은 이하를 포함한다.
- [0060] 1. 헤어 스프레이형 장치: 가소성 재료의 에어로졸 전달 스프레이는 기관의 표면에 코팅될 수 있으며 수축력을 억제하기에 충분한 경질의 외골격형 셸 구조가 되도록 신속하게 건조 또는 경화될 수 있다. 이는 유통되고 있는 콜로이드 드레싱 용액, 또는 유체 반창고, 또는 창상 봉합을 위해 사용되는 시아노아크릴레이트 글루, 또는 원하는 특성을 제공할 수 있는 다른 생체 적합성 중합체에 의해 달성될 수 있다.
- [0061] 2. 스프레이하는 대신에, 전술한 재료와 유사한 재료가 기관의 표면에 걸쳐 도포되거나 도말될 수 있고, 이들은 신속하게 경화하여 하드 셸을 형성함으로써 이의 정확한 팽윤된 외형을 지지하고 수축하는 것을 방지한다. 다음, 용매가 이를 제거하기 위해 필요에 따라 사용될 수 있다.
- [0062] 3. 퍼티-형 소프트 루버는 표면에 걸쳐 스프레이되어 경화될 수 있고, 촉매를 이용하거나, 공기와의 접촉을 통해서, 또는 온도를 변화시키거나 UV광에 노출시키는 등의 방법들 중 어느 하나의 방법을 이용하여 굳어질 수 있다. 재료는 적용시 표면에 대해 고유의 접착성 및 고정성을 갖거나, 또는 먼저 도포되는 조직 글루와 같은 접착성 하도층으로서 도포된 다음 조직 글루에 접착되는 루버 퍼티를 굳게 하는 접착성 하도층을 필요로 하는 시트로서 제공될 수 있다. 이들 재료의 예들은 시아노아크릴레이트(cyanoacrylate), 에폭시, 아크릴, 우레탄, 또는 실리콘계 의료용 접착 글루와 같은 다른 중합체를 포함한다.
- [0063] 4. 접착성 테이프와 같은 재료의 시트. 이는 텍스처드 재료 또는 섬유 재료일 수 있고, 또는 이는 기관의 표면 위에 테이핑되는 발포체 재료 또는 다공성 재료일 수 있다. 테이프 또는 시트와 피부 사이에 견고한 접착을 제공할 수 있는 널리 용인되는 감압성 접착 화합물이 있다. 접착성 시트 또는 테이프는 공기 또는 물에 노출될 시 경화하는 고유한 성질 때문에, 또는 촉매, 온도 변화 또는 UV 노출에 의해 자체적으로 경화하기 때문에 단단해질 수 있다. 장치에는 적용될 준비가 완료된 기밀식 파우치에 제공될 수 있고, 공기 또는 물에 노출될 시에 자체적으로 경화되거나 필수적인 촉매의 도움을 통해 경화될 수 있다. 대안적으로, 장치는 플라스틱, 루버, 유리섬유, 에폭시, 우레탄 또는 다른 생체에 적합한 중합체 재료, 심지어 석고와 같은 재료를 이에 페인팅하거나, 스프레이하거나, 또는 추가함으로써 단단해질 수 있다.
- [0064] B. 이중 층의 실시예: 먼저, 확장되어질 기관의 표면 또는 피부에 접착될 재료의 층을 가슴 또는 기관 위에 적용한다. 이는 장시간 표면 접촉에 대해 용인 가능한 것으로 알려진 재료여야 한다[이는 접착 테이프로부터 하이드로겔 및 하이드로콜로이드(hydrocolloid)까지, 시아노아크릴레이트(cyanoacrylate)까지, 그리고 조직 표면에 고정되는 다른 유체 또는 겔까지의 범위에 있을 수 있다]. 다음, 제1 층에 접촉되어 팽윤된 기관의 외형을 정확하게 지지하도록 변형 가능하고, 경화되어 이런 새로운 형상 및 형태에서 강성이 되는 재료의 다른 층이 이에 추가된다(이는 열가소성에서부터 유리섬유까지, 공기 또는 물과 접촉 시 경화되거나, 경화제, 촉매, 온도 또는

UV 광의 도움으로 경화될 수 있는 플라스틱까지, 루버 및 실리콘 및/또는 우레탄과 같은 생체 적합성 중합체, 및 이와 관련한 제품 및 유도체까지의 범위에 있을 수 있다).

- [0065] 특정 실시예들은,
- [0066] 1. 제1 층에 접착되어 고정되는 제1 층용 접착 하이드로겔.
- [0067] 가. 강성을 위해 추가되고 하이드로겔에 접착되도록 제조되는 열가소성 재료.
- [0068] 나. 강성을 위해 추가되고 하이드로겔에 접착되도록 제조되는 유리섬유와 같은 재료.
- [0069] 다. 강성을 위해 추가되고 하이드로겔에 접착되도록 제조되는 석고형 재료.
- [0070] 라. 하이드로겔에 접착될 수 있고, 제1 상태에서 표면 외형에 순응하도록 충분히 변형 가능하며, 제2 상태에서 수축을 억제하도록 강성을 가질 수 있는 천연 또는 합성 중합체 또는 이들의 유도체.
- [0071] 2. 제1 층용 접착성 실리콘 겔 및 상기 제1 층에 접착되는 제2 층용 강성화 실리콘 퍼티. 퍼티는 강성화 프레임워크와 같은 섬유 메쉬를 포함할 수 있다.
- [0072] 3. 제1 층에 접착되어 접착되는 제1 층용 접착성 발포체.
- [0073] 가. 강성을 위해 추가되고 발포체에 접착되도록 제조되는 열가소성 재료.
- [0074] 나. 강성을 위해 추가되고 발포체에 접착되도록 제조되는 유리 섬유와 같은 재료.
- [0075] 다. 강성을 위해 추가되고 발포체에 접착되도록 제조되는 석고형 재료.
- [0076] 라. 발포체에 접착될 수 있고, 제1 상태에서 표면 외형에 순응하도록 충분히 변형 가능하며, 제2 상태에서 수축을 억제하도록 강성을 가질 수 있는 천연 또는 합성 중합체 또는 이들의 유도체.
- [0077] 4. Tagaderm® 또는 OpSite® 또는 제2 피부와 유사한 직물 또는 니트 재료와 같은 접착성 생체 적합성 시트.
- [0078] 가. 강성을 위해 추가되고 피부에 접착되는 통기성 재료에 접착되도록 제조되는 열가소성 재료.
- [0079] 나. 강성을 위해 추가되고 피부에 접착되는 통기성 재료에 접착되도록 제조되는 유리 섬유와 같은 재료.
- [0080] 다. 강성을 위해 추가되고 피부에 접착되는 통기성 재료에 접착되도록 제조되는 석고형 재료.
- [0081] 라. 피부에 접착되는 통기성 재료에 접착될 수 있고, 제1 상태에서 표면 외형에 순응하도록 충분히 변형 가능하며, 제2 상태에서 반동을 억제하도록 강성을 가질 수 있는 천연 또는 합성 중합체 또는 이들의 유도체.
- [0082] 본 기술분야의 통상의 기술자는, 본 명세서의 개시 내용을 통해, 상기 항목 "가" 내지 "라"에서 제1 층은 순응형 생체 적합성이고, 접착제는 이에 추가됨으로써 차후 강성을 가질 수 있으며, 화합물은 소정의 기계적 강성과 함께 제공될 수 있다는 것을 또한 알 수 있을 것이다.
- [0083] 5. 사용 가능한 생체 적합성 재료:
- [0084] 나이트로셀룰로스(nitrocellulose), 키틴(Chitin) 등과 같은 천연 중합체 및 이들의 유도체.
- [0085] 폴리카본, 폴리비닐, 폴리우레탄, 폴리에스테르, 실리콘 및 이들의 유도체와 같은 합성 중합체.
- [0086] C. 멀티 층 샌드위치: 먼저 접착층(전술한 재료와 동일한 범위 내의 재료)이, 다음에 강성화 층(전술한 재료와 동일한 범위 내의 재료)이, 다음에 전체 구조를 위장하는 최종 층으로 개재된다.
- [0087] 개시된 본 발명은 3차원 조직 확장의 방법을 위해 이용될 수도 있다.
- [0088] 종래의 조직 확장술에서는, 팽창 가능한 실리콘 셸이 외과적 수술을 통해 삽입되고, 수술 창상이 아문 다음에 조직을 팽창시키도록 확장기에 생리학적으로 적합한 유체가 순차적으로 충전된다. 수 일 내지 수 주 동안 수회에 걸쳐 실시되는 충전은 피부 표면과 확장기 셸 사이의 중간 조직을 압착하여 표면 인벨로프(surface envelope)만을 확장시킨다. 확장기가 제거된 후 캐비티가, 즉 확장이 조직 재건술을 위해 사용되거나, 또는 불활성 외래 물질 임플란트로 교체된 가슴 재건술의 경우 붕괴될 필요가 있는 사 공간이 남게 된다.
- [0089] 본 발명의 조직 확장에서는, 임의의 장치를 삽입하기 위해 필요한 외과적 개입이 실시되지 않는다. 확대될 기관 내부에 생리학적으로 적합한 유체를 단지 주입함으로써, 부종을 유도함으로써, 또는 이를 기계적으로 변형함으로써, 인벨로프가 생성 및 신장되고, 조직 공학을 위한 3차원 수용 매트릭스가 또한 생성된다. 통상의 확장

의 경우에, 주입량은 견딜 수 있는 조직 장력의 레벨에 의해 제한되고, 반복된 주입은 수 일 내지 수 주에 걸쳐 여러 번 나누어 진행될 필요가 있으며, 조직이 확장된 다음 다시 느슨해지면 추가로 주입될 필요가 있다. 그러나, 내부 확장기의 경우 내재된 조직을 압박하고 단지 외부 엔벨로프를 신장시키는 팽창된 셸에 의해 장력이 유지되는 한편, 본 발명의 경우는 조직의 장력이 외부 셸의 적용에 의해 발생되며, 붕괴를 방지하고 스프린트와 접촉하는 모든 조직에 장력을 균일하게 분배하여 이들의 균일한 확장을 유도한다. 스프린트를 이용하는 본 발명에 따라, 수술이 불필요하며, 삽입될 외래 물질로 인한 합병증이 유발되지 않으며, 조직 압박이 전혀 없다. 오로지 확산에 의해서 내부 확장력(장력)이 생성되고, 이는 원하는 효과를 달성하기에 충분한 것으로 측정되었다.

[0090] 주입 가능한 적절한 재료의 다른 예들은, 특정 세포의 현탁액을 희석시키기 위한 단순한 생리학적으로 적합한 전해질 용액에서부터 성장 촉진제를 함유한 용액, 또는 개선된 주입액이 기질적 매트릭스 형성과 기관의 생존을 위해 필요한 세포 증식을 자극하기 때문에 세포 파종 단계의 필요성을 배제시킬 수 있는 조직 매트릭스 성분의 용액 및 현탁액까지의 범위를 포함한다.

[0091] 바람직한 실시예에서, 본 발명자들은 중요한 속성들과 원하는 속성들 모두를 충족시키는 새로운 재료를 지속적으로 조사하고 있다. 그러나, 충전 시에, 발명자들은 외과용 테이프, 마이크로 발포체(microfoam) 또는 하이포픽스 타입의 층을 적용하는 과정을 성공적으로 이용하였으며 골절용 캐스트(fracture cast)를 제조하기 위해 통상적으로 사용되는 유리섬유 재료층을 상부에 추가하였다. 여전히 가단성이 있기 때문에, 유리섬유 플라스틱은 테이프에 접착되게 제조될 수 있고, 이는 확장된 가슴의 외형을 지지하는 (캐스트와 같은) 하드 셸로 신속하게 경화된다. 다음, 이런 하드 컵 브라 형상의 스프린트는 피부에 접착된 테이프에 접착된 상태로 유지된다. 적용이 양호하다면, 본 발명자들은 이 구조가 일주일 동안 유지될 것임을 확인하였으나, 본 발명자들은 수명이 보다 긴 다른 재료를 선호한다. 이 구조는 다소 번거로운 장치이지만, 모든 외과 의사에게 일반적으로 이용 가능한 기반 재료로 제조된다는 장점이 있다.

[0092] 본 명세서에 개시된 본 발명의 보호 범위를 전부 및 완전히 한정하거나, 임의의 방식으로 제한하고자 하는 것이 아니기 때문에, 본 발명자들은 바람직한 실시예들을 도시한 도면과 예시의 상세한 설명을 통해 본 발명에 대한 추가적인 용례를 설명할 것이다.

[0093] 정의

[0094] 본 발명의 상세한 설명 및 이하의 청구범위에서, 요소는 무시해도 될 정도의 약한 힘, 가령 작동자의 단순한 조작에 의한 힘에 의해서도 이의 형상이 변화될 수 있는 경우, 특히 사람의 가슴 또는 다른 기관의 형상, 또는 보정될 필요가 있는 다른 외형 결점에 대해 수동적으로 변화될 수 있는 경우, "변형 가능한(deformable)" 또는 "가단성(malleable)"이 있는 것으로 지칭될 것이다. 가단성 요소는 성형 가능한 또는 형상 가능한 시트 재료, 또는 처음엔 특정한 형태가 없다가 신체 조직의 형태에 적응하여 이에 밀접하게 적용될 수 있는 유리섬유 또는 석고 함침포와 같은 시트 재료를 포함한다. 또한, 요소는, 예컨대 생리학적으로 적합한 유체(physiologically compatible fluid)를 주입함으로써, 또는 가령 가슴에 고압 진공을 적용하고 순환시켜 부종을 유도함으로써, 또는 (가령, Brava Bra®의 사용시 권장되는 압력 하에서와 같이) 시간에 걸쳐 연속적으로 저압 진공을 적용함으로써 확장되는 팽창된 가슴의 자연적 수축과 같은 형태학적 힘에 의한 통상적인 응력에 의해 현저하게 변형되지 않을 때 "강성(rigid)" 또는 "반-강성(semi-rigid)"이 있는 것으로 지칭된다. 또한, 본원 발명의 상세한 설명 및 후속하는 청구범위에서, 요소의 변형은, 가령 사람의 가슴과 유사한 컵의 형상을 가짐으로써, 그리고 원하는 조직 확장의 달성을 실질적으로 저하시키는 의미 있는 부피 수축을 일으키지 않는 반경 방향 압박의 하중을 겪게 됨으로써 원하는 만큼 확장된 조직의 형상에 부합될 때 "감지할 정도는 아닌" 것으로 지칭될 것이다.

[0095] 본 명세서에 기재된 바와 같이, "생리학적으로 적합한 작용제(physiologically compatible agent)" 또는 "생리학적으로 적합한 유체(physiologically compatible fluid)"라는 용어는, 줄기 세포 또는 지방과 같은 "세포 작용제" 또는 "세포 유체"와, 염수, 겔, 공기 등과 같은 "무세포 작용제" 또는 "무세포 유체"를 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 세포 작용제 또는 세포 유체는 원칙적으로 세포, 줄기 세포, 채취된 세포, 유전적으로 조작된 세포, 배양 세포 등을 포함하는 것으로 이해된다. 무세포 작용제 또는 유체는, 겔, 현탁액, 또는 염수와 같은 용액, 성장 또는 안정화 또는 조직의 건강을 촉진할 수 있는 화합물, 생물학적 조직 촉진제 또는 조직 대용물, 조직 유도 물질, 조직 세포 간질(tissue matrices) 등을 포함하는 것으로 이해된다.

[0096] 본 명세서에 기재된 바와 같이, "스플린트(splint)" 및 "스텐트(stent)"라는 용어는 상호 호환하여 사용될 수 있지만, 이들 모두는 피부 또는 다른 연성 조직 표면에 밀접하게 접촉하여 주변 조직 및 내부 조직의 형태를 유지하도록 형상화되는 변형 가능한 또는 성형 가능한 장치로서 정의될 수 있다. "스플린트"라는 용어는 정형외

과적 용도 시 비교적 강성으로 통상 여겨지는 반면에, "스텐트"라는 용어는 문제의 표면 외형에 보다 밀접하게 따르는 변형 가능하거나 성형 가능한 것으로서 통상 여겨진다. 본 명세서에 설명된 바와 같은 스텐트 또는 스플린트의 바람직한 특성들은 본 기술분야의 통상의 기술자가 본 명세서를 이해할 수 있도록 언급되는 장치를 규정한다.

[0097] 본 명세서에 기재된 "패시브 스플린트(passive splint)" 또는 "패시브 스텐트(passive stent)" 또는 "스플린트(splint)" 또는 "스텐트(stent)"라는 용어는, 연성 조직을 이전의 완화 상태 또는 자연 상태로 되돌리려는 자연적인 형태학적 힘에 대해 저항하기 위한 것이 아니라, 임의의 내부 조직에 부착될 수 있지만 내부 조직에 외력을 가하지 않는 장치를 의미하는 것으로서 이해되어야 한다. 이와 대조적으로, 신체 조직에 외력을 가하는 능력이 있는 진공 펌프와 같은 장치는 "동적(dynamic)" 힘 적용 장치로서 지칭될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0098] 도 1은 조직 확장될 가슴에 미리 제공된 스텐트 또는 돔을 포함하는 본 발명의 제1 실시예의 단면도이다.
 도 2는 가슴에 부착되어 가슴의 형상에 순응하는 시트 형상의 접착 요소의 사시도이다.
 도 3은 변형 가능한 특성과 강성의 특성 사이에서 조정 가능하며 제1 재료 시트에 접착되는 제2 재료 시트의 사시도이다.
 도 4는 조직 확장될 가슴에 제공된, 본 발명의 제2 실시예의 단면도이다.
 도 5는 가슴에 제공된 단일 층 스플린트 또는 멀티 층 스플린트일 수 있는 스플린트를 포함하는 본 발명의 다른 실시예의 단면도이다.
 도 6은 가단성 시트를 포함하는 본 발명의 다른 실시예의 사시도이다.
 도 7은 직조되거나 보강될 수 있는 가단성 시트를 포함하는 본 발명의 또 다른 실시예의 사시도이다.
 도 8은 가슴의 대략적 형상으로 미리 성형될 수 있는 스플린트의 또 다른 실시예의 사시도이다.
 도 9는 부종을 유도하여 가슴을 팽창시키기 위해 브라 컵에 연결된 진공 펌프의 사시도이다.
 도 10은 스플린트가 자신 위에 절첩되어 원뿔 형상을 생성하도록 슬릿을 구비한 대략적으로 원형 패턴으로 형성된 스플린트를 포함하는 본 발명의 또 다른 실시예의 사시도이다.
 도 11은 도 10에 도시된 원형 형상의 스플린트로 형성된 원뿔 형상의 스플린트의 사시도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0099] 도 1 내지 도 3을 참조하면, 제1 실시예는 도면부호 1로 전체적으로 지시되어 있다. 장치(1)는 조직 확장 대상의 연성 조직인 신체 부위에 제공되도록 의도된다. 이 경우에, 단지 예시적인 목적으로서, 신체 부위는 바람직하게는 염수와 같은 생리학적으로 적합한 유체를 주입함으로써, 또는 덜 바람직하게는 적절히 처치된 자가 조직인 지방 세포를 이식함으로써 부피가 증가된 가슴(2)을 포함하며, 각각의 상기 경우에서 진공 또는 기계적 자극의 처치 기간이 선택적으로 선행한다. 본 발명이 임의의 수술에서 동일한 방식으로 적용될 수 있다는 것을 이해하지만, 흉터, 수술적 절제, 또는 기형에 의해 야기된 조직 침하의 처치 시와 같이, 선천적 또는 후천적 신체 프로파일을 유체 주입 또는 지방 조직의 이식을 통해 변화시키는 것을 목적으로 한다. 장치는 외부 피부 표면에 대해서만 한정되는 것이 아니라, 내적 결합 및 실질 기관에도 적용될 수 있다.

[0100] 장치(1)는 시트형 층의 접착 요소(3)를 포함하는 것이 바람직하며, 상기 접착 요소(3)는 상온(약 25℃)에서 쉽게 변형되고 매우 다양한 형상 및 크기의 여성 가슴(2)에 적용 가능한 재료로 제조되는 것이 바람직하다. 접착 요소(3)는, 접착 요소의 외부면(3a)에 대응하여 가슴(2)의 피부 표면에 직접 적용될 수 있는 접착제 층(4)과, 상기 접착제 층(4)에 중첩되는 지지층(5; backing layer)을 포함하는 시트 형상이 바람직하다. 접착제 층(4) 및 지지층(5) 모두는 약 0.5mm 내지 3mm의 두께를 갖는 것이 바람직할 수 있다. 접착제 층(4)은, 장치(1)가 필요에 따라 교체의 필요성을 배제하면서 상당히 긴 시간의 기간 동안 가슴(2)에 안전하고 편안하게 적용되어 착용 가능하도록, 피부에 대해 높은 생체 적합성을 갖는 하이드로콜로이드가 바람직하다. 또한, 접착제 층(4)의 생체 적합성은 가슴 확장 수술 직후, 심지어 이들 수술 개입 후에 통상적으로 나타나는 수술-후 부종이 있더라도 피부에 접착제 층의 적용을 허용한다.

[0101] 지지층(5)은, 예컨대 열가소성 폴리우레탄계 발포체와 같은 연성 중합체 재료, 또는 이와 유사한 연성 및 변형

성을 가진 다른 중합체 재료로 제조되는 것이 바람직하다. 이런 식으로, 접착 요소(3)는 가슴(2)의 피부 표면에 완벽하게 부착될 수 있고, 가슴의 형상에 거의 완벽하게 적응된다. 전술된 접착 요소는, 예컨대 Convatec사에 의해 DuoDerm®이란 상호명으로 판매되고 있다.

[0102] 장치(1)는 또한 접착제 층(4)의 대향 측에 결합되는 구조 요소(10)를 포함하는 것이 바람직하다. 접착 요소(3)와 마찬가지로, 구조 요소(10) 또한 바람직하게는 0.5mm 내지 4mm의 두께를 갖는 시트 형상이 바람직하다. 구조 요소(10)는, 조직 확장시 수반되는 신체 부위의 자연적 수축에 기인한 응력에 노출될 시에 변형이 현저하게 발생하지 않도록 기본적으로 상온에서 강성이다. 특히, 구조 요소(10)는 상온에서 가슴(2)과 같은 확장된 연성 조직의 자연적 수축에 의해, 그에 따른 조직 확장에 의해 하중을 받을 때, 그리고 조직 탄성도 및 수술-후 부종의 재흡수로 인한 다른 요인들에 의해 현저하게 변형되지 않으면서 저항할 수 있는 것이 바람직하다. 구조 요소(10)로서 사용하기에 바람직한 재료는 접착 요소(3)의 지지층(5)으로서 사용된 재료와 화학적 적합성을 나타내며, 따라서 추가적인 접합층 없이도 효과적인 접착을 보장할 수 있다. 그러나, 추가적인 접착제 층이, 예컨대 의료용으로 알려진 시아노아크릴레이트-계(cyanoacrylate-based) 재료가, 접착 요소(3)와 구조 요소(10) 사이에 적용될 수 있음이 선택적으로 고려된다. 보다 구체적으로, 구조 요소(10)는, 50℃ 내지 80℃의 온도(중합체의 용융점과 유사한 제1 실례)로 가열되면 의사의 수동 조작에 의해 용이하게 변형될 수 있도록 연성화되는 성질을 가진 열가소성 중합체로 제조된다. 이런 방식으로, 구조 요소(10)는 접착 요소(3)에 걸쳐 신장될 수 있고, 가슴(2)의 형상에 완벽하게 적응되어 이의 형상을 유지할 수 있다.

[0103] 80℃ 초과 온도에서 연성화되는 열가소성 중합체 재료는, 접착제 층(3)이 중첩되더라도 온도가 너무 높아 의사에 의해 조작될 수 없을 뿐만 아니라, 환자에게 사용될 수도 없기 때문에, 현재 본 발명에서는 사용되기에 적합하지 않은 것으로 생각된다. 이와 반대로, 50℃ 미만의 온도에서 연성화되는 열가소성 중합체 재료는, 여름철 대부분의 국가에서 쉽게 도달하는 35℃ 내지 40℃의 온도, 또는 상온에서 적절한 강도를 갖지 못하기 때문에, 현재 본 발명에서는 사용되기에 적합하지 않은 것으로 생각된다. 바람직하게는, 구조 요소(10)는 우레탄 아크릴레이트 층으로 덮인 폴리카프로락톤에 기반한 중합체로 제조된다. 3mm 내지 5mm의 범위의 직경을 갖는 여러 개의 구멍이 구조 요소(10)에 형성되고 이의 표면에 균등하게 배치되는 것이 바람직하다. 이들 구멍(11)은 50℃ 내지 80℃의 온도에 도달하면 구조 요소의 용이한 변형을 허용하고, 동시에 구조 요소(10)의 질량 감소를 허용함으로써, 구조 요소의 경량화와, 가열 단계 및 냉각 단계 모두에서 보다 신속하고 큰 온도 변화를 제공한다.

[0104] 이런 바람직한 실시예의 사용은, 하기에 설명되는 바와 같이, 바람직하게는 생리적으로 적합한 유체의 주입 또는 적절히 처치된 지방 조직의 자가 이식을 통해 달성된 연성 조직의 조직 확장의 마지막 처치 시에 이뤄진다. 제1 단계에서, 접착 요소(3)는 피부 표면에 완전히 접착되도록 확장된 가슴(2)에 조심스럽게 배치된다. 다음, 구조 요소(10)는 50℃ 내지 80℃의 온도로 가열되며, 이에 따라 의사는 구조 요소를 용이하게 변형시켜 가슴(2)에 미리 제공된 접착 요소(3)상에 배치함으로써 구조 요소가 이의 형상에 맞게 적응한다. 접착 요소(3)와 구조 요소(10) 사이의 바람직한 화학적 적합성은 이들의 상호 접착을 허용한다. 접착 요소(3) 및 구조 요소(10) 모두는 조직 확장과 관련된 전체 부위를 포함하여, 바람직하게는 상기 부위의 가장자리까지 덮도록 배치된다. 구조 요소(10)는 상온으로 신속하게 냉각되는데, 이는 확장된 조직의 자연적 수축 경향을 효과적으로 방지하기에 충분한 정도로 구조 요소를 단단하게 한다.

[0105] 구조 요소(10)의 크기 및 재료는 냉각이 가능한 신속하게 이뤄지면서도 접착 요소(3)에 구조 요소를 배치하기에 필요한 충분한 시간을 의사에게 제공할 수 있어야 한다. 구조 요소(10)의 적용 및 이의 냉각 이후에, 장치(1)는 성숙한 지방 세포의 성장 및 이들 세포와 기존 조직과의 통합을 촉진하기 위해 장시간 동안, 필요에 따라 수주일 동안 가슴(2)에 유지될 수 있다. 필요에 따라, 장치(1)는 가슴(2)으로부터 접착제 층(4)을 분리하고 새로운 접착 요소 및 새로운 구조 요소를 이용하여 전술한 단계들을 재현함으로써 교체될 수 있다. 본 발명의 장치는 확장된 조직(가슴) 주변의 신체 부위에 불편함 또는 통증을 야기하지 않으면서도 매우 가볍고 착용하기 편하다. 실제로, 조직의 자연적 수축으로 인한 압력은 매우 낮으며, 특히 공지된 장치와 같이 진공 적용에 의한 이의 확장을 유도하기에 필요한 압력과 비교하면 더욱 그러하다. 또한, 본 발명의 장치는 특정 환자의 형태에 대해 변형 가능하기 때문에 맞춤형 제작이 가능하다. 본 발명의 다른 장점은 이의 적용에 의해 처치된 그리고 이식된 지방 조직에 존재하는 줄기 세포를 성숙한 지방 세포로 변형하는 것을 유도하는 것으로 생각되는 생체 반응을 촉진한다는 것이다. 사용 전의 구조 요소(10)는 사전 설정된 상이한 크기에 따라 평편한 시트의 형태로, 또는 대안적으로 미리 형성된 컵의 형태로 제공될 수 있다.

[0106] 도 4를 참조하면, 본 발명의 다른 실시예가 도시되어 있고 도면부호 100으로 전체적으로 지시되어 있다. 장치(100)는, 접착 요소(3)와 구조 요소(10) 사이에 개재되고 가변 두께(101)를 갖는 추가적 요소를 포함한다는 점

에서 전술한 장치(1)와는 다르다. 가변 두께(101)를 갖는 이 요소의 기능은 이의 체적 및 두께의 감소를 제어함으로써 확장된 신체 부위의 형태에 대해 구조 요소(10)의 적응성을 향상시킨다는 것이다.

[0107] 다양한 두께로 설계된 요소(101)는 중합성 발포체, 예컨대 폴리우레탄으로 제조되는 것이 바람직하며, 이의 반경 두께는 이에 포함된 공기의 흡인에 의해 조정된다.

[0108] 또 다른 실시예(120)가 도 5에 도시되어 있고, 이 도면 내에는 다수의 다른 구조체가 포함되어 있다. 예를 들면, 접착제 층(124)에 의해 가슴에 부착된 스텐트(122)가 도시되어 있다. 스텐트(122)는 이의 내부 표면(126)에 제공된 접착제 층(124)을 가질 수 있고, 또는 접착제가 양면 접착 코팅 테이프(124) 상에 또는 이의 일부로서 분무식으로 별도로 제공될 수 있다. 층(124)은 겔 층이거나 실리콘 층일 수 있고, 필요에 따라 추가의 접착제 층이 제공될 수 있다. 층(124)은 또한 제2 피부의 층일 수 있다. 단일 층 스텐트(122)는 열가소성 재료, 천연 또는 합성 중합체와 같은 재료의 단일 시트로부터(도 6 및 도 7 참조), 또는 예컨대 캐스트용으로 이용될 수 있는 석고 또는 유리섬유와 같은 강성 구조체로 경화하는 중첩하는 재료의 멀티 시트로 형성될 수 있다. 스텐트(122)는 또한 실리콘과 같은 퍼티처럼 적용될 수도 있다. 본 기술분야에 공지된 많은 다른 재료는 본 명세서의 교시 및 안내를 따라 이들 예시적인 재료를 대신할 수 있다.

[0109] 도 6에 도시된 바와 같이, 스텐트(122)는 연성 조직 부위에 적용되기 전, 재료의 단일 시트일 수 있으며, 상기 스텐트는 연성 조직 부위에 바로 순응하도록 가요성을 가지며 차후 부위의 형태를 유지하도록 강성을 가질 수 있다. 예를 들면, 재료의 이런 가요성 단일 시트(122)는 가슴을 충분히 덮을 수 있도록 크기가 정해지며, 전술된 바와 같이 상기 재료 시트의 일측 표면에 접착제가 도포되기도 도포되지 않기도 한다. 도 7에 도시된 바와 같이, 스텐트(122)는 직조되거나 강화될 수 있는데, 이는 스텐트를 소정 형상으로 사전 성형을 용이하게 하고, 또한 경화된 후에 또는 가슴에 접착된 강성 구조체로 변형된 후에 이의 성형된 형상을 양호하게 보유할 수 있게 한다. 도 8은 스텐트(122)에 대한 또 다른 대표적인 형상을 도시한다. 도시된 바와 같이, 스텐트(122)는 스텐트(122)가 가슴 주위에서 조작될 때 주름의 발생 가능성을 최소화하도록 다소 상이한 형상의 가슴 컵 크기로 사전 성형될 수 있다. 또한, 선택적으로, 편평한 예지 표면(126)은 환자의 가슴에 대해 스텐트(122)의 예지에서 밀봉 형성하는 것을 돕는다.

[0110] 도 9에 도시된 바와 같이, Brava Bra® 시스템(128)은 가슴 주위에 접착된 가슴 컵(130)을 포함할 수 있고, 펌프(132)를 이용하여 이들 사이에 생성된 진공에 의해 제 위치에 유지된다. 주연부는 착용하는 동안 이를 제 위치에 보유하는 것을 돕도록 제공된 접착제를 가질 수도 있다. 펌프(132)는 권장 프로토콜에 따라 연속 사용을 위한 저압 펌프이거나, 가슴을 팽창시키기 위해 전술한 바와 같이 재순환을 위한 고압 펌프일 수 있다.

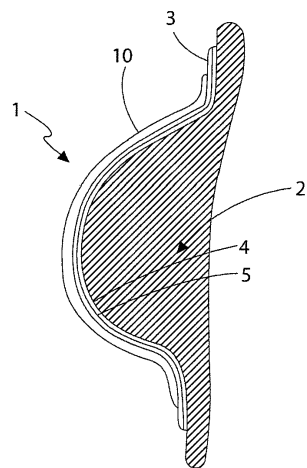
[0111] 도 10에 도시된 바와 같이, 스플린트 또는 스텐트(122)는 이들이 절첩되거나 붕괴되어 도 11에 도시된 원뿔 형상의 형성을 용이하게 하는 슬릿(134)을 구비한 대략 원형 형상으로 사전 성형될 수 있다.

[0112] 본 명세서에 개시된 다양한 발명들의 사용 방법이 전술되었으며, 본 기술분야의 기술자에 의해 쉽게 이해될 것이다.

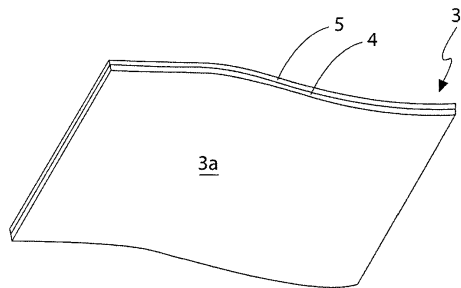
[0113] 본 발명의 바람직한 실시예들이 도면에 도시되고 발명의 상세한 설명을 통해 설명되었다. 이들 바람직한 실시예들은 어떠한 방식으로든 제한하고자 의도되지 않는다. 실제로, 본 발명은 첨부된 청구범위의 범주 및 이들의 등가물에 의해서만 제한하도록 의도된다.

도면

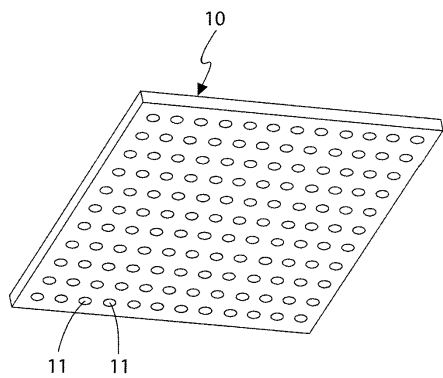
도면1



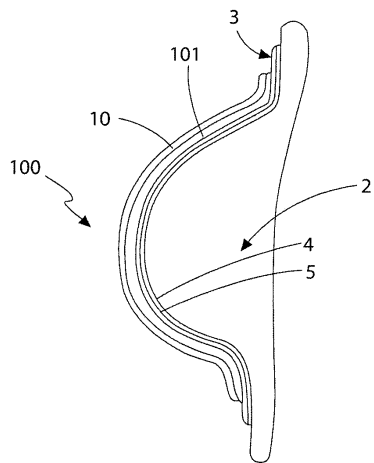
도면2



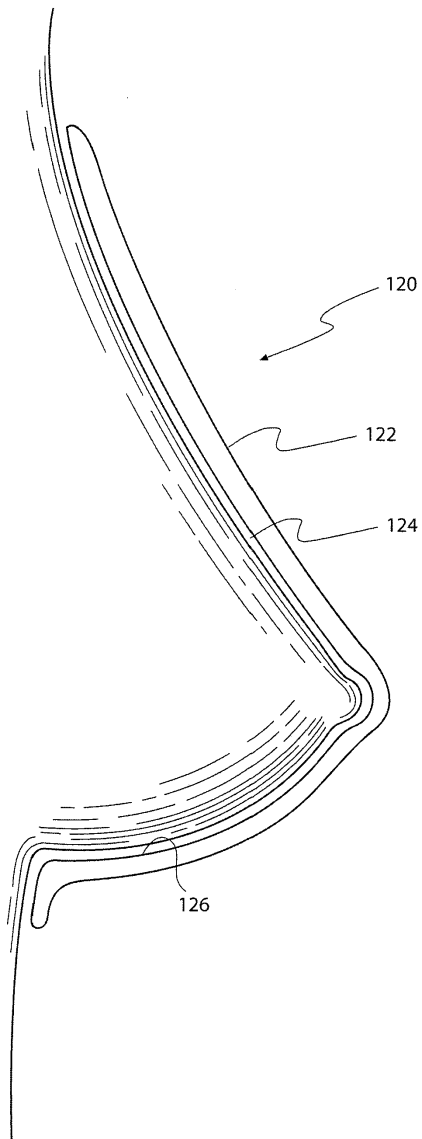
도면3



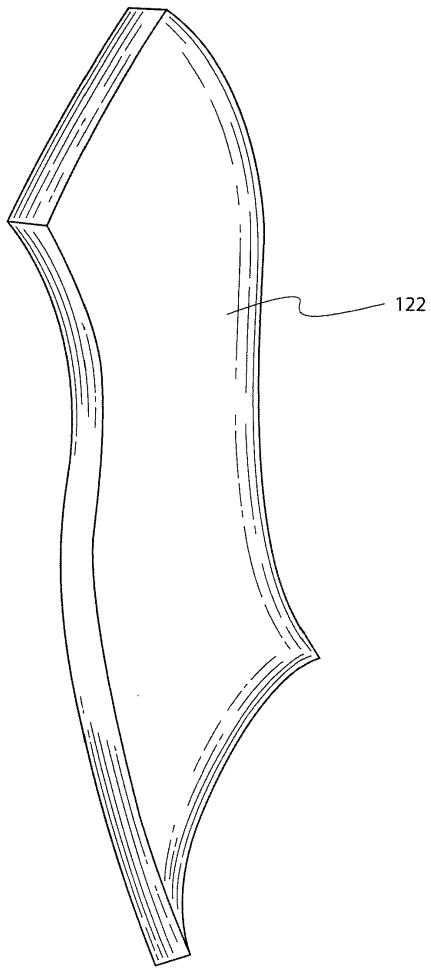
도면4



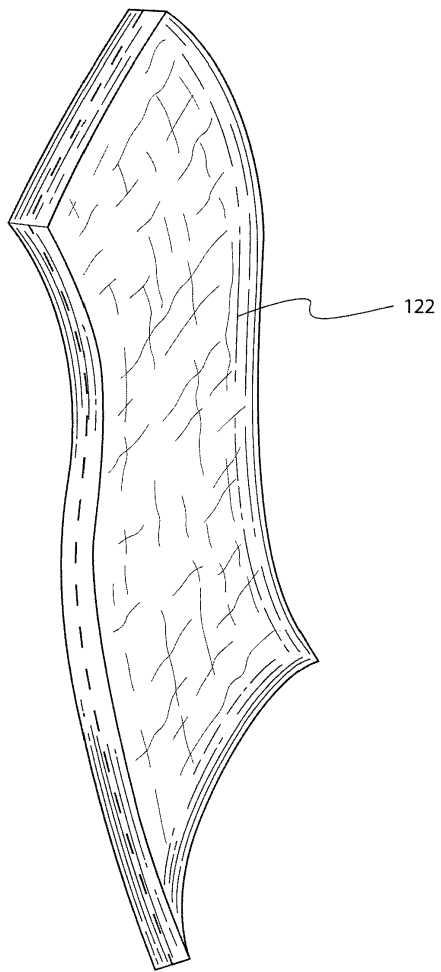
도면5



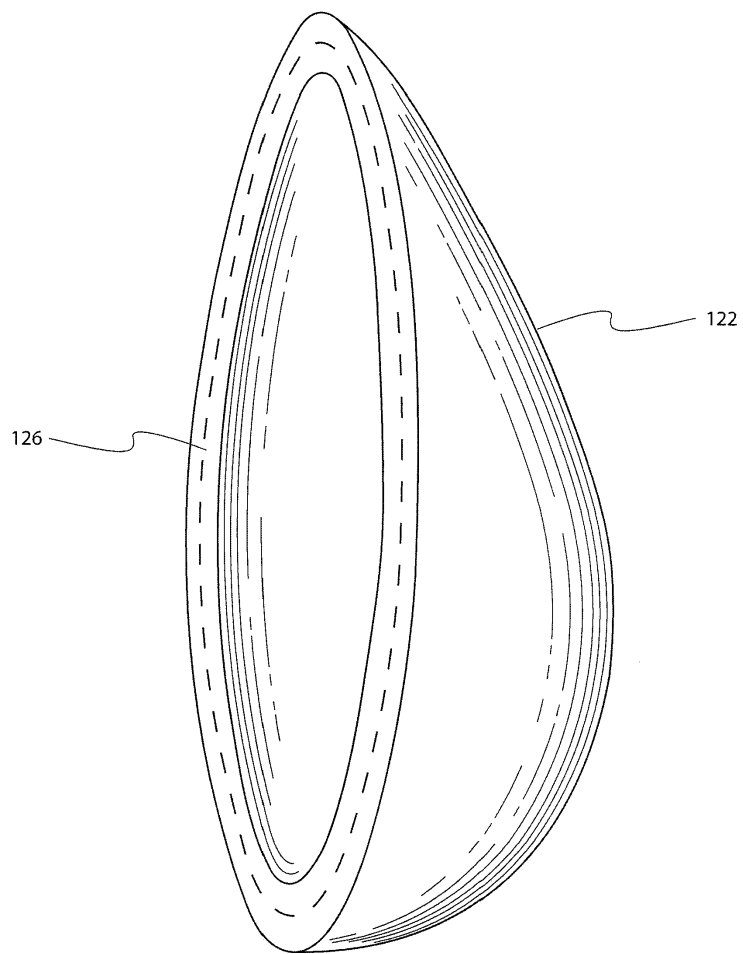
도면6



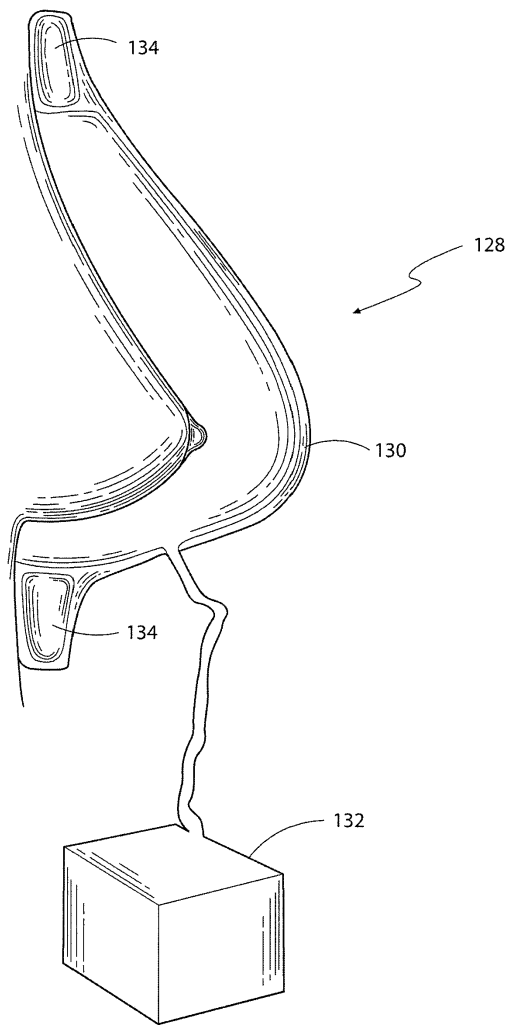
도면7



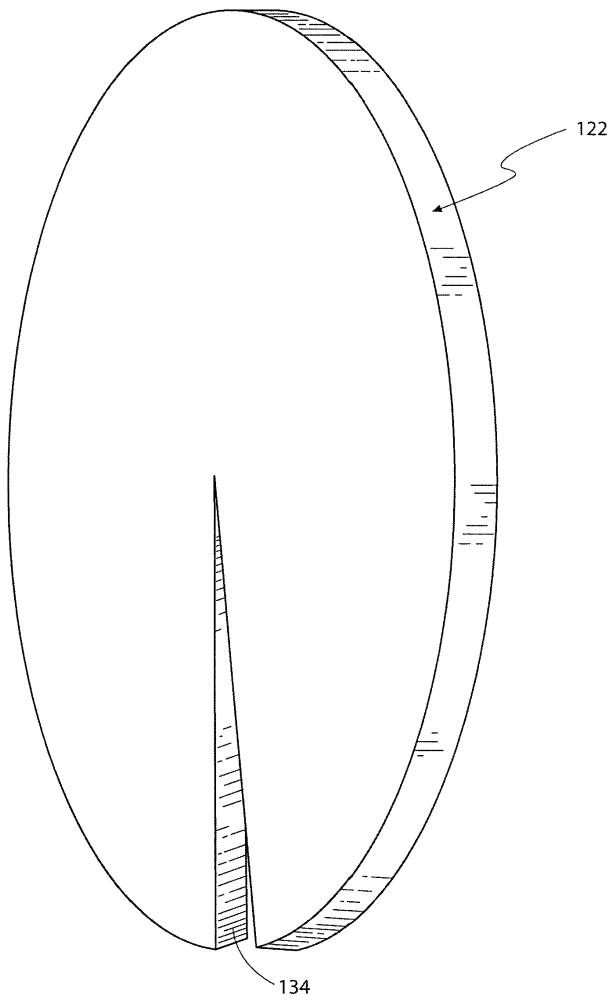
도면8



도면9



도면10



도면11

