



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201029686 A1

(43)公開日：中華民國 99 (2010) 年 08 月 16 日

(21)申請案號：098146137

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 12 月 30 日

(51)Int. Cl.：

A61M1/00 (2006.01)

A61F2/04 (2006.01)

A61L27/24 (2006.01)

A61L27/58 (2006.01)

(30)優先權：2008/12/31 美國 61/142,053

2008/12/31 美國 61/142,065

2009/08/18 美國 61/234,692

2009/09/01 美國 61/238,770

2009/12/29 美國 12/648,463

(71)申請人：K C I 特許公司 (美國) KCI LICENSING, INC. (US)

美國

(72)發明人：史旺 賴瑞 SWAIN, LARRY (US)；曼沃寧 麥可 MANWARING, MICHAEL

(US)；梁 布萊登 LEUNG, BRADEN (US)；康尼特 道格拉斯 CORNET,

DOUGLAS (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：57 項 圖式數：5 共 46 頁

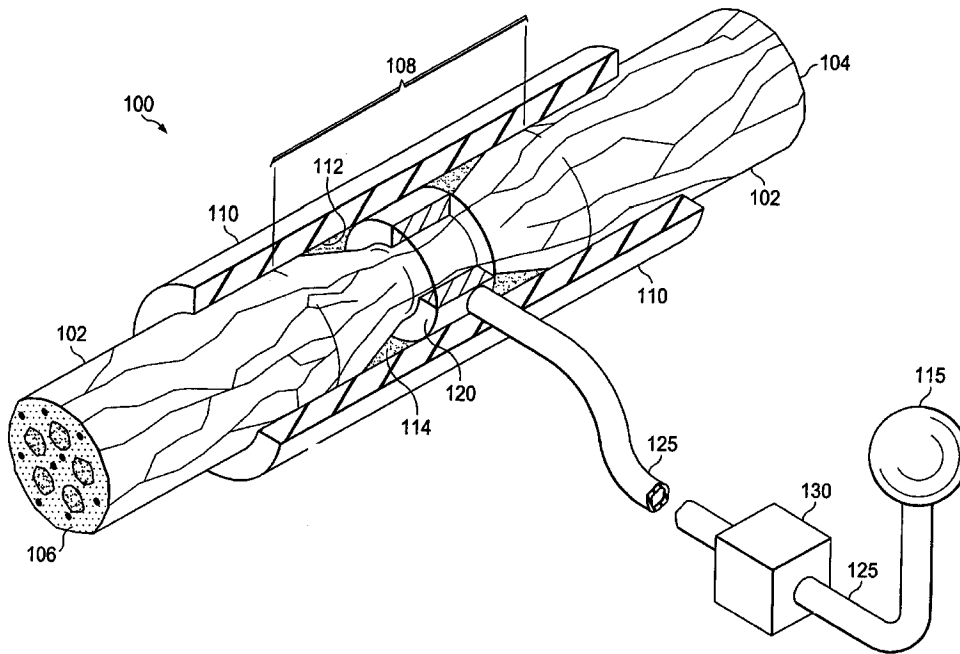
(54)名稱

為神經組織提供流體流之系統

SYSTEM FOR PROVIDING FLUID FLOW TO NERVE TISSUES

(57)摘要

揭示一種用於將減壓提供至一神經中之一缺損之設備及系統。該設備包含一神經管道，該神經管道具有一大體上管狀形狀，該管狀形狀具有包括一內腔壁之壁，該神經管道圍繞該組織部位以在該組織部位與該內腔壁之間的一內腔空間內含有流體。該設備進一步包含一歧管，該歧管具有一多孔本體及一用於接收減壓之連接器，其中該歧管鄰近該組織部位而定位於該內腔空間內以將該減壓分佈至該缺損。另外，揭示一種用於將減壓提供至一神經中之一缺損之方法，該方法包括在一受損害之神經組織部位處植入該神經管道及該歧管及將一減壓施加至該歧管，藉此刺激神經組織之修復或重新生長。



- 100：減壓療法系統
- 102：受捏縮之神經
- 104：近端區段
- 106：遠端區段
- 108：神經損害部位
- 110：神經管道
- 112：內表面
- 114：神經間隙
- 115：減壓源
- 120：歧管
- 125：第一管道
- 130：集液罐



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201029686 A1

(43)公開日：中華民國 99 (2010) 年 08 月 16 日

(21)申請案號：098146137

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 12 月 30 日

(51)Int. Cl.：

A61M1/00 (2006.01)

A61F2/04 (2006.01)

A61L27/24 (2006.01)

A61L27/58 (2006.01)

(30)優先權：2008/12/31 美國 61/142,053

2008/12/31 美國 61/142,065

2009/08/18 美國 61/234,692

2009/09/01 美國 61/238,770

2009/12/29 美國 12/648,463

(71)申請人：K C I 特許公司 (美國) KCI LICENSING, INC. (US)

美國

(72)發明人：史旺 賴瑞 SWAIN, LARRY (US)；曼沃寧 麥可 MANWARING, MICHAEL

(US)；梁 布萊登 LEUNG, BRADEN (US)；康尼特 道格拉斯 CORNET,

DOUGLAS (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：57 項 圖式數：5 共 46 頁

(54)名稱

為神經組織提供流體流之系統

SYSTEM FOR PROVIDING FLUID FLOW TO NERVE TISSUES

(57)摘要

揭示一種用於將減壓提供至一神經中之一缺損之設備及系統。該設備包含一神經管道，該神經管道具有一大體上管狀形狀，該管狀形狀具有包括一內腔壁之壁，該神經管道圍繞該組織部位以在該組織部位與該內腔壁之間的一內腔空間內含有流體。該設備進一步包含一歧管，該歧管具有一多孔本體及一用於接收減壓之連接器，其中該歧管鄰近該組織部位而定位於該內腔空間內以將該減壓分佈至該缺損。另外，揭示一種用於將減壓提供至一神經中之一缺損之方法，該方法包括在一受損害之神經組織部位處植入該神經管道及該歧管及將一減壓施加至該歧管，藉此刺激神經組織之修復或重新生長。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本申請案大體而言係關於組織工程且詳言之，係關於適合於在受損害之神經組織之治療中使用的設備及系統。

本申請案主張各自在2008年12月31日申請之美國臨時申請案第61/142,053號及第61/142,065號的優先權。本申請案亦主張以下申請案之優先權：2009年8月18日申請之美國臨時申請案第61/234,692號、2009年9月1日申請之美國臨時申請案第61/238,770號及2009年12月29日申請之美國專利申請案第12/648,463號。上述申請案中之每一者之全文以引用的方式併入本文中。

【先前技術】

臨床研究及實踐已表明：接近於組織部位提供減壓加強且加速該組織部位處之新組織之生長。此現象之應用係為數眾多的，但減壓之應用在治療傷口方面特別成功。此治療(在醫學界中常常稱作「負壓創傷療法」、「減壓療法」或「真空療法」)提供諸多益處，包括較快癒合及肉芽組織之增加形成。通常，經由多孔襯墊或其他歧管裝置將減壓施加至組織。多孔襯墊含有能夠將減壓分佈至組織且引導自組織汲取之流體的細孔。常常將多孔襯墊併入具有促進治療之其他組成部分之敷料中。亦可將一支架置放於一缺損中以支撐至缺損中之組織生長。該支架通常為生物可吸收性的，在其位置處留下新組織。

用於減壓治療之支架描述於以下文獻中：例如，WO

08/091521 、 WO 07/092397 、 WO 07/196590 、 WO 07/106594 。當前支架用於減壓治療之適合度可根據當前對傷口癒合之瞭解來評估。身體組織之損傷導致具有順序之癒合階段之傷口癒合反應，癒合階段包括止血(數秒至數小時)、發炎(數小時至數天)、修復(數天至數週)，及重塑(數週至數月)。關於傷口癒合過程之早期，在大多數組織類型上存在高度同源性。然而，各種組織之癒合之階段隨著時間經過而開始分叉，其中涉及不同類型之生長因子、細胞激素及細胞。傷口癒合反應之後期視先前階段而定，增加了反應之每一組成部分之時間型式制定(patterning)及每一組成部分之間的相互關係的複雜性。

用以促進對受損害組織的正常修復、再生及功能復原的策略集中於用以支撐及加強此癒合反應內之特定步驟(尤其是其稍後態樣)的方法。為此，單獨地或彼此結合地應用生長因子、細胞激素、細胞外基質(ECM)類似物、外生細胞及各種支架技術。雖然已使用此途徑達成某種程度之成功，但仍存在若干關鍵挑戰。一主要挑戰為：每一細胞激素及生長因子在傷口癒合反應內之時序及協調影響使在適當時間且以正確的協調型式添加個別外生因子之能力複雜化。外生細胞之引入亦面臨歸因於其可能的免疫原性的額外複雜化以及維持細胞生存力方面之困難。

已利用合成及生物學支架來提供用於加強內因性細胞附著、遷移及移生之三維框架。迄今為止，在可使支架就地起生物學作用之想法下設計幾乎所有支架。然而，傳統支

架技術依賴於裂隙內因性蛋白質、細胞激素、生長因子及細胞至多孔支架之裂隙組織中之被動流入。因而，不管組織類型如何，內因性細胞至支架中之移生受遠離維管束細胞之距離限制，維管束細胞提供支架之擴散極限內之營養支持。另外，支架亦可引出一免疫原性或異物反應，該反應導致修復過程延長及植入物周圍之纖維狀被膜之形成。總之，此等複雜化均可導致損傷部位處之很少功能性組織再生。

因此，提供用於特殊組織之修復及重塑之額外系統將係有利的。本發明提供此等系統。

【發明內容】

本文中所描述之說明性實施例之設備、系統及方法提供經由一植入之歧管及神經管道的神經組織修復及再生的主動導引。在一實施例中，提供一種用於提供減壓療法且促進一患者中之神經組織之生長的設備，該設備包括可調適以用於植入於一受損害之神經部位處之一神經管道及巢式歧管，其中該歧管在該受損害之神經組織部位處提供並分佈減壓。一根據本發明之歧管亦可耦接至一支架材料，該支架材料進一步分佈減壓且提供一用於該組織之生長之結構基質。

在另一實施例中，提供一種用於提供減壓療法且促進一患者中之神經組織之生長的系統，該系統包含一用於供應減壓之減壓源及一歧管，該歧管巢套於一可調適以用於植入於該組織部位處的神經管道中，其中該歧管與該減壓源

流體連通。此種系統亦可包含一耦接至該歧管之支架材料，該支架材料進一步分佈減壓且提供一用於神經組織之該生長之結構基質。在另一實施例中，此種系統可進一步包含一用於流體捕捉之集液罐及/或一用於減壓之控制之閥門，該閥門與該歧管及該減壓源流體連通且定位於該歧管與該減壓源之間。在再一實施例中，一根據本發明之系統進一步包含一流體源，該流體源與該歧管及該受損害之神經組織流體連通。

在另一實施例中，提供一種提供減壓療法且促進一患者中之一神經組織損害部位處的神經組織之生長的方法，該方法包括將一神經管道及一巢式歧管植入於該組織部位處，其中該歧管將一減壓提供至該受損害之神經組織。該歧管亦可耦接至一支架材料，其中該支架材料提供一用於該神經組織之該生長的結構基質。在特定實施例中，該方法進一步包含提供一與一流體源流體連通之歧管，其中該流體源可用以將一流體遞送至該歧管及該受損害之神經組織。在又一實施例中，該流體源可包含一流體，該流體包含一或多種生物活性化合物，該一或多種生物活性化合物包括(但不限於)一抗生素、一抗病毒素、一細胞激素、一趨化性激動素、一抗體及一生長因子。

該等說明性實施例之其他目標、特徵及優點將參考以下之諸圖式及詳細描述而變得顯而易見。

【實施方式】

在說明性實施例之以下詳細描述中，參考形成其一部分

之附圖。充分詳細地描述此等實施例以使得熟習此項技術者能夠實踐本發明，且應理解，可利用其他實施例且可在不偏離本發明之精神或範疇的情況下作出邏輯結構、機械、電力及化學改變。為了避免對於使得熟習此項技術者能夠實踐本文中所描述之實施例而言不必要的細節，該描述可省略熟習此項技術者已知之特定資訊。因此，以下詳細描述不應以限制性意義加以理解，且說明性實施例之範疇僅藉由附加申請專利範圍來界定。

參看圖1，揭示一減壓療法系統100，其用於在患者之身體中之一組織部位處施加減壓以修復一缺損(諸如，受損害之神經)。該受損害之神經可能由於疾病而受捏縮、部分斷開或切斷，或部分退化。舉例而言，圖1中的受損害之神經為受捏縮之神經102，受捏縮之神經102具有相對於患者之中央神經系統(CNS)而言的一近端區段104及一遠端區段106。受捏縮之神經102在受捏縮或部分退化但未完全被切斷之神經損害部位108處被損害。受捏縮之神經102可能在神經損害部位108處出現分枝或不出現分枝。如本文中所使用之術語「神經損害部位」指代位於任何神經組織上或任何神經組織內之傷口或缺損，包括(但不限於)斷開或部分斷開之神經、退化或部分退化之神經，及受壓縮或受捏縮之神經。舉例而言，減壓組織治療可用以增強現有神經組織之修復或重新生長或促進經移植(grafted或transplanted)之神經組織及/或細胞之生長。

減壓療法系統100包含神經管道110，其圍繞神經損害部

位108處之受捏縮之神經102，移除神經管道110之一部分以展示神經損害部位108。神經管道110實質上為管狀形狀且封閉神經損害部位108及近端區段104及遠端區段106之未被損害之一部分。神經管道110具有內表面112，內表面112與神經損害部位108之表面形成神經間隙114，亦即，神經管道110之內表面112與神經損害部位108之表面之間的內腔空間。減壓療法系統100亦包含用於提供減壓之減壓源115及經由第一管道125而流體地耦接至壓力源115之歧管120。歧管120大體上為管狀形狀且定位於圍繞神經損害部位108之表面之神經間隙114內。歧管120可視神經損害之類型而具有多種形狀，且在此特定實施例中，歧管120具有一管狀形狀以佔據神經損害部位108周圍之神經間隙114之一部分。歧管120亦可耦接至一支架材料或含有支架材料(未圖示)，支架材料提供用於組織生長及修復之結構。減壓療法系統100進一步包含一集液罐130，集液罐130經由管道125而流體地耦接於減壓源115與歧管120之間，以收集自神經間隙114汲取之體液(諸如，血液或滲出液)。在一實施例中，減壓源115與集液罐130整合至單一外殼結構中。

如本文中所使用，術語「耦接」包括直接耦接或經由一單獨物件之間接耦接。術語「耦接」亦涵蓋彼此連續之兩個或兩個以上組件(由於該等組件中之每一者係由相同片材料形成)。又，術語「耦接」可包括化學耦接、機械耦接、熱耦接，或電力耦接。流體耦接意謂流體與所指定之

部分或位置連通。

在此說明書之背景下，術語「減壓」大體上指代小於經受治療之組織部位處之環境壓力的壓力。在大多數狀況下，此減壓將小於患者所位於之位置之大氣壓。雖然術語「真空」及「負壓」可用以描述施加至組織部位之壓力，但施加至組織部位之實際壓力可顯著大於正常地與絕對真空相關聯之壓力。與此名稱一致，減壓或真空壓力之增加指代絕對壓力之相對減小，而減壓或真空壓力之減小指代絕對壓力之相對增加。術語「 $-\Delta p$ 」意謂減壓之改變。如本文中所使用，較大(亦即，更負)- Δp 意謂增加的負壓(亦即，壓力自環境壓力之較大改變)。減壓治療通常施加-5 mm Hg至-500 mm Hg之減壓，更通常為-5至-300 mm Hg，包括(但不限於)-50、-125或-175 mm Hg。減壓可恆定地處於特定壓力位準或可隨時間變化。舉例而言，可隨時間週期性地施加及停止減壓或使減壓斜升或斜降。

如上文所指示，神經損害部位可為位於任何神經組織上或任何神經組織內之傷口或缺損，包括(例如)如圖2中所展示的具有相對於患者之CNS而言之近端區段204及遠端區段206的完全切斷之神經202。切斷之神經202在完全被切斷之神經損害部位208處被損害。用於在神經損害部位208處施加減壓之另一減壓療法系統200包含與減壓療法系統100類似之組件。減壓療法系統200包含神經管道110，神經管道110圍繞神經損害部位208及切斷之神經202之切斷端。神經管道110之內表面112在神經損害部位208內的切

斷之神經202之切斷端之間形成神經間隙214，亦即，神經管道110之內表面112與神經損害部位208之表面之間的內腔空間。減壓療法系統200亦包含一歧管220，歧管220經由第一管道125而流體地耦接至壓力源115且定位於神經間隙214內，從而在切斷之神經202之切斷端中的每一者之間留下神經間隙214a及214b。歧管220可大體上為管狀形狀以增強神經間隙214內之流體流。歧管220亦可大體上為圓柱形形狀且另外充當一支架材料(未圖示)，該支架材料在切斷之神經202之切斷端之間提供用於組織生長及修復之結構。

圖1及圖2中所展示之歧管120、220分別在神經損害部位108之神經間隙114及神經損害部位208之神經間隙214中產生流動型式及梯度，該等流動型式及梯度可經進一步修改以增強神經組織生長。參看圖3，展示歧管320，歧管320具有一核心部分322，核心部分322具有類似於其他歧管120、220之大體上圓柱形形狀。歧管320可用於切斷之神經損害(例如，神經損害部位208)。歧管320之核心部分322亦可包括一軸向開口323，軸向開口323在核心部分322之端表面(展示一端表面324)之間延伸以容納一受捏縮之神經(例如，神經損害部位108)。歧管320進一步包含歧管桿325，每一歧管桿325具有與歧管320之核心部分322之端表面流體連通的一末端及在神經損害部位208處之神經間隙314a及314b內自該末端在軸向上延伸之另一末端。可按重新生長神經組織之需要使用任何數目個歧管桿325。此

外，歧管320可包括僅自其端表面中之一者延伸之歧管桿325(未圖示)，以使得核心部分322可鄰近受損害之神經部位208之遠端或近端而定位。歧管桿325可大體上為管狀形狀且由與如上文所描述之其他歧管120、220相同之材料形成，以使得其與神經間隙114及214流體連通以有助於新神經組織之形成。因此，歧管桿325亦可為生物可吸收性的，以使得不需要在新神經組織開始形成於神經間隙114及214中之後移除歧管桿325。或者，歧管桿325可包含一管道，該管道在一末端處封閉且在另一末端處流體地耦接至歧管320之核心部分322。此歧管桿325之壁可包括孔或細孔326，歧管320之核心部分322在神經間隙114及214內經由孔或細孔326流體連通。

在圖1及圖2中展示神經管道110，其中移除一部分以展示歧管120、220，且在圖4中將神經管道110展示為作為一閉合神經管道310完全圍繞神經損害部位108、208。在分別將歧管120、220插入於神經損害部位108、208中之後，可藉由利用一或多個針415或此項技術中已知之任何其他固定裝置來密封神經管道110。神經管道110可由一生物可吸收性材料或一生物惰性材料構成。可用於神經管道之材料包括(不限於)聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)、聚丙交酯-共-乙交酯(PLGA)、聚乙炔吡咯啉酮、聚己內酯、聚碳酸酯、聚反丁烯二酸酯、己內酯、聚醯胺、多醣(包括海藻酸鹽(例如，海藻酸鈣)及聚葡萄糖胺糖)、玻尿酸、聚羥基丁酸酯、聚羥基戊酸酯、聚二氧環己酮、聚原酸酯、聚乙

二醇、泊洛沙姆、聚磷氮烯、聚酸酐、聚胺基酸、聚縮醛、聚氰丙烯酸酯、聚胺基甲酸酯、聚丙烯酸酯、乙烯-乙酸乙烯酯聚合物及其他經鹽基取代之乙酸纖維素及其衍生物、聚苯乙烯、聚氯乙烯、聚氟乙烯、聚(乙烯咪唑)、氯硫化聚烯烴、聚氧化乙烯、聚乙醇、Teflon[®]，及耐綸。在特定態樣中，可使用生物學(例如，純化或重組)材料形成神經管道，該等材料包括(但不限於)血纖維蛋白、纖維結合蛋白或膠原蛋白(例如，DURAMATRIX[™])。

神經管道110可為跨越近端神經斷端與遠端神經斷端之間的間隙而裝配的實質上管狀之完整結構，諸如圖4中所描繪。此等實質上管狀之神經管道(亦稱作神經導管)之實例包括(不限於)NEURAGEN[®]及NEUROFLEX[™]膠原蛋白管道。神經管道亦可由一圍繞一斷開或受損害(例如，受捏縮)之神經而定位之敷包形成，且用一扣合件(諸如，縫合線)密封。敷包型神經管道之特定實例包括(不限制)NEUROMEND[™]及NEURAWRAP[™]膠原蛋白管道。在特定態樣中，神經管道由一包圍受損害之神經之材料製成，以便拒絕非神經細胞(諸如，神經膠質細胞)之滲入。在一些實施例中，神經管道材料為可滲透的，藉此允許流體及蛋白質因子經由管道擴散。舉例而言，神經管道中之細孔可足夠小以便拒絕細胞進入至管道內腔中(例如，具有在約5 μm 與50 μm 之間、10 μm 與30 μm 之間或10 μm 與20 μm 之間的內徑或平均內徑之細孔)。因此，當將減壓施加至管道之內部時，可藉由壓力梯度將流體及蛋白質汲取至管

道之內腔。熟習此項技術者將認識到，可針對任何特定神經應用調整管道之尺寸。大體而言，管道包含小於約6.0 mm之內徑，諸如約5、4、3、2.5或2 mm。

參看圖5，減壓療法系統100可進一步包含一壓力感應器140，壓力感應器140以操作方式連接至第一管道125以量測施加至歧管120、220之減壓。系統100進一步包括一控制單元145，其電連接至壓力感應器140及減壓源115。壓力感應器140量測神經間隙114、214內之減壓且亦可指示第一管道125是否吸留有血液或其他體液。壓力感應器140亦提供反饋至控制單元145，控制單元145調節由減壓源115經由第一管道125施加至歧管120、220之減壓療法。減壓療法系統100亦可包含一流體供應器150，流體供應器150經由第二管道152而流體地耦接至第一管道125且以操作方式連接至控制單元145。流體供應器150可用以將生長劑及/或癒合劑遞送至神經損害部位108、208，該等劑包括(不限於)抗菌劑、抗病毒劑、細胞生長促進劑、灌洗液，或其他化學活性劑。系統100進一步包含一第一閥門154，第一閥門154定位於第二管道152中以控制流體穿過第二管道152之流動；及一第二閥門156，第二閥門156在第一管道125中定位於減壓供應器115與第一管道125與第二管道152之間的接合點之間以控制減壓之流動。控制單元145以操作方式連接至第一閥門154及第二閥門156，從而按照投與給患者之特定療法的需要分別控制減壓及/或來自流體供應器150之流體至歧管120、220之遞送。流體

供應器 150 可遞送如上文所指示之流體，但亦可遞送空氣至歧管 120、220，以有助於癒合且促進神經損害部位 108、208 之部位處的排流。如本文中所使用，術語「歧管」指代一經提供以輔助引導減壓至組織部位、遞送流體至組織部位或自組織部位移除流體的物質或結構。一歧管可包括複數個流動通道或路徑，該複數個流動通道或路徑經互連以改良提供至歧管周圍之組織之區域及自該區域移除的流體之分佈。歧管之實例可包括(不限於)具有經配置以形成流動通道之結構要素之裝置，諸如開孔式發泡體之細胞狀發泡體、多孔組織收集，及液體、凝膠及包括或固化以包括流動通道之發泡體。下文提供根據本發明之歧管及其用途之詳細描述。

如本文中所使用之術語「支架」指代一施加至傷口或缺損或在傷口或缺損中之物質或結構，該物質或結構提供一用於細胞之生長及/或組織之形成之結構基質。支架常常為三維多孔結構。支架可經注入以、經塗布以或包含細胞、生長因子、細胞外基質組份、營養素、整合素，或有助於細胞生長之其他物質。支架可藉由引導穿過基質之流動而呈現歧管之特性。歧管可傳輸至支架及組織之流動；在減壓治療之情況下，歧管可與支架流體連通。下文提供根據本發明之支架及其用途之詳細描述。

因而，此處所揭示之本發明揭示用於控制基於細胞級之流體流型式的方法及設備，該等方法及設備將允許控制微觀尺度、奈米觀尺度或介觀尺度下之圖樣化蛋白質組織，

微觀尺度、奈米觀尺度或介觀尺度下之圖樣化蛋白質組織可適於提供用於組織之功能性再生所必要的細胞遷移、分化及其類似行為之結構化歧管及(視需要的)支架材料。與關於組織修復及再生之當前技術狀態之被動性相比較，本文中所揭示之方法、支架、歧管、流源及系統提供一主動機構，藉由該主動機構來有助於蛋白質之內因性沈積及具有用以引導支架或組織空間之細胞移生之生物化學及物理插入物的臨時基質之組織。本發明因此藉由以下來增強當前技術：利用定向流體流之作用力；提供一框架，藉由該框架在流體流之影響下基於生物學需要來設計歧管及支架。利用流向量及路徑來增強蛋白質沈積及細胞移生。設計本文中所提供之系統以有助於經由一支架或組織部位形成與健康組織邊緣具有無縫過渡的臨時基質網路，以有助於得到一功能性組織連續區。

因此，本文中所揭示之設備、方法及系統提供一種用於經由一植入之支架或在一組織部位內的組織再生之主動導引的手段，以有助於功能恢復。此主動導引經由受控流體流之機構而發生，受控流體流可用以開始或加強身體自身之自然癒合過程之早期癒合；一歧管可提供產生一受控流體流所必要之主動導引。具體言之，歧管提供之受控流向量可用以促進細胞及蛋白質至一歧管中的定向流入。一組織部位或支架內之特定流動路徑之產生可導致蛋白質(諸如，膠原蛋白及血纖維蛋白)在歧管、支架或組織空間內之圖樣化沈積。來自約束於臨時基質內之細胞激素、生長

因子及細胞之生物化學插入物可結合臨時基質及細胞外基質之自然物理插入物起作用，以導引在癒合之修復階段期間內因性細胞之後續遷移。此等插入物起軌跡形式之作用，該軌跡自健康組織發出且穿過支架或組織空間以促進用於組織化組織再生的連續導引路徑。

為此，本發明提供基於流體及梯度流之原理而設計以用於特定生物學需要的唯一歧管技術。在特定態樣中，本發明涉及一用於傷口癒合、流(或梯度)活化之組織工程的新途徑。以基本形式而言，此途徑涉及一流源或流產生器，該流源或流產生器形成內因性或外生流體至一組織空間中、移出一組織空間或穿過一組織空間之受控移動的梯度，以用於蛋白質之組織化沈積及/或細胞激素及生長因子之空間集中，隨後形成在方向上定向之臨時基質。本文中所定義之組織空間包括(不限於)圍繞一神經組織損害部位之區域。

可經由使系統包括額外元件(包括歧管及/或支架)來改進及引導至神經組織空間中、穿過神經組織空間或移出神經組織空間之流體流。設計系統之協調元件以產生在尺度上足夠詳細的流動參數、路徑及型式，以便能夠影響及引導蛋白質之受控吸收、基質之組織及特定細胞類型的組織化移生。系統之個別元件如下。

流源或流產生器。藉由引入機械改變、化學改變及/或電位改變之方法或設備將流誘導至神經組織空間中、誘導穿過神經組織空間或誘導出神經組織空間。此等流產生器

提供自內因性或外生流體之部位或儲集器至流產生器或其延伸元件(亦即，歧管或支架)之置放位置的電位梯度或電位改變。在一實施例中，流源包含一減壓源。根據本發明之系統及設備亦可包含控制施加至歧管之負壓之施加及量的閥門或閥門陣列。在特定態樣中，本文中所描述之神經管道及/或歧管包含一壓力感測器。因此，在一些實施例中，基於在歧管或神經管道中或在組織損害部位處所感測的負壓之量來調節由一源施加之負壓的量。

歧管。流產生器為用於刺激流體之流動之驅動力。歧管為用於改進流源或流產生器與組織空間之間的流動型式之設備。藉由特殊歧管來改進巨觀尺度級之流動，該特殊歧管用於至單一點或複數個選擇性定部位的定向定位以產生用於歧管/支架及最終組織空間內的微觀尺度流動路徑之開始部位。歧管亦可用作一用於移除流體之管道且用作一用於外生流體至組織空間之遞送的設備。

一歧管大體上指代一實體物質或結構，該實體物質或結構起作用以輔助施加一機械變更、化學變更、電力變更或類似變更且將其轉譯成流體之流動改變，在本文中將流體之流動定義為流體、氣體及其他可變形物質(諸如，蛋白質、細胞，及其他類似部分)之移動。因而，此實體裝置包括用於壓力、流體及能夠轉譯支架中之流體之移動(如上文所定義)的類似物質之外溢或抽空的單一點或複數個點。此可包括(但不限於)外生因子(諸如，細胞及/或治療部分)穿過存在於歧管中之內腔或複數個內腔而引入至支

架中。另外，如本文中所使用，一歧管包括用於使流體自支架返回朝向點流源進入或引入的單一點或複數個點。

藉由歧管分佈之流可以一組織化方式引導內因性蛋白質、生長因子、細胞激素及細胞自其在主體內之駐留位置移動至組織空間或支架。沿著此等路徑形成流導致蛋白質及臨時基質之沈積，此沈積產生一將主體連接至支架之界面內因性網路。可經由歧管流動開始部位之選擇性定位來在支架內形成此基質之延伸物，其中流動有助於支架設計。經組織之蛋白質沈積及臨時基質提供一生物化學及物理框架，該生物化學及物理框架刺激細胞沿著整個支架及組織空間中的定向路徑的附著及遷移。蛋白質、生長因子及細胞之所得內因性網路提供一基礎，可在此基礎上建置身體自身之組織修復及再生機構的後續階段。

當處於適當位置時，歧管結合一源產生源及一支架(若存在)起作用。源產生源包括(但不限於)負壓產生器；正壓產生器；及滲透流產生器。可經由支架來進一步改進在歧管中所形成之流動梯度，以根據特定缺損需要將流動梯度遞送至支架以經由支架最佳化流動。本文中所揭示之許多實施例為能夠為了定向組織再生而(視需要)經由一實體支架將壓力及其類似者之改變轉譯成流體之受控移動的歧管。此等實施例大體上指定用於特定組織再生方面的特定應用，但不限於其中之一特定組織。

為了實現為組織再生之目的而誘導流動的目標，必須將上述機械動力、化學動力或電力動力之變更自奇異梯度源

(singular gradient source)朝向一實體基板或支架轉移，以引出蛋白質吸收、基質組織、單元遷移及其他組織再生相關行為之細胞級改變。此等變更本質上為多變的且可包括：機械改變，機械改變在施加至傷口部位或所要組織再生部位時引出施加至支架之壓力的物理改變；化學改變，化學改變引出蛋白質及/或離子濃度之梯度，此導致能夠誘導流動之滲透梯度之產生；或電力改變，電力改變產生電流/離子交換之梯度，從而允許來自點源之電信號之傳播。然而，應理解，申請者不受藉以使梯度及流體流誘導組織修復或生長中之有利結果的任何特定機構約束。為了有利地將此等梯度傳輸至組織，需要一實體裝置以引導自其源至支架或組織部位及自支架或組織部位至其源之流動路徑。

在一些實施例中，歧管包含並置成接近支架之內含物或在支架之內含物內的實體結構且起作用以傳播一物理參數之變更(無論該變更在本質上為機械的、化學的、電力的還是某種類似變更)，以用於將此等改變自其點源引導至支架材料之手段。相對於支架之位置來置放此歧管之位置對於促進特定組織類型之受控及定向再生可為極其重要的。舉例而言，在再生主要以一單向方式(自近端神經斷端至遠端神經斷端)發生之周邊神經中，沿著神經管道之長度更多地朝向其遠端置放歧管以幫助引導朝向彼端之再生可係重要的。然而，不將歧管置放於支架/管道之最遠端部分處可亦係重要的，因為自遠端斷端導出之可溶因子

經表明對於引導朝向其來源之神經再生而言係重要的。

歧管可由一生物可吸收性或生物惰性材料構成。實例包括非生物可吸收性材料，諸如醫用聚矽氧聚合物、金屬、聚氯乙烯(PVC)，及聚胺基甲酸酯。亦可使用生物可吸收性聚合物，諸如膠原蛋白、聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)、聚丙交酯-共-乙交酯(PLGA)、多醣、羥基磷灰石，或聚乙二醇，或其組合。一些歧管亦為非生物可吸收性材料與生物可吸收性材料之混合物。大體而言，用於歧管之材料亦可用以構成一歧管且下文進一步詳述此等材料。在特定態樣中，歧管材料經結構化以包括高空隙分率以用於改良之生物吸收性。

支架。生物及合成支架用於組織工程領域中，以支持用於組織修復及再生之蛋白質黏著及細胞向內生長。支架技術之當前技術狀態依賴於周圍組織空間關於蛋白質吸收及細胞遷移的固有特性。將根據本發明使用之支架耦接至歧管，提供用以引導組織部位中之流體流之路徑的實體導引，從而產生分別用於黏著蛋白質及細胞之移動及遷移的通路，黏著蛋白質及細胞之移動及遷移與組織空間內以預定組織型式形成臨時基質為不可分的。針對流體流誘導及梯度誘導之組織產生而描述之方法及設備直接牽涉支架之設計。在此情況內，支架起作用以向細胞級型式改進組織空間內自流體源至歧管內之流動開始點之流體流的路徑。一支架可體現歧管之特性或結合一歧管來組合以用於組織部位內之流動路徑之改進。在特定態樣中，歧管為一網狀

結構，其包含高空隙分率以用於改良之生物吸收性。

合適的支架、漏斗及纖維材料之非限制性實例包括細胞外基質蛋白質，諸如血纖維蛋白、膠原蛋白或纖維結合蛋白；及合成或天然存在的聚合物，包括生物可吸收性或非生物可吸收性聚合物，諸如聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)、聚丙交酯-共-乙交酯(PLGA)、聚乙烯吡咯啉酮、聚己內酯、聚碳酸酯、聚反丁烯二酸酯、己內酯、聚醯胺、多醣(包括海藻酸鹽(例如，海藻酸鈣)及聚葡萄糖胺糖)、玻尿酸、聚羥基丁酸酯、聚羥基戊酸酯、聚二氧環己酮、聚乙二醇、泊洛沙姆、聚磷氮烯、聚酸酐、聚胺基酸、聚原酸酯、聚縮醛、聚氯丙烯酸酯、聚胺基甲酸酯、聚丙烯酸酯、乙烯-乙酸乙烯酯聚合物及其他經醯基取代之乙酸纖維素及其衍生物、聚苯乙烯、聚氯乙烯、聚氯乙炔、聚(乙烯咪唑)、氯硫化聚烯烴、聚氧化乙烯、聚乙烯醇、Teflon[®]，及耐綸。支架亦可包含陶瓷(諸如，羥基磷灰石、珊瑚磷灰石、磷酸鈣、硫酸鈣、碳酸鈣或其他碳酸鹽)、生物玻璃、同種異體移植物、自體移植物、異種移植物、去細胞組織，或上述中之任一者之複合物。在特定實施例中，支架包含膠原蛋白、聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)、聚丙交酯-共-乙交酯(PLGA)、聚胺基甲酸酯、多醣、羥基磷灰石，或聚乙二醇(polyethylene glycol)。另外，支架可包含任何兩種、三種或三種以上材料之組合，該等材料在支架之單獨區域中，經非共價地組合，或者經共價地組合(例如，諸如聚氧化乙烯-聚丙二醇嵌段共聚物

或三元共聚物之共聚物)，或其組合。合適的基質材料論述於(例如)Ma及 Elisseeff(2005)及 Saltzman(2004)之文獻中。

生物活性劑

在特定態樣中，根據本發明之設備及方法涉及生物活性劑。在一些狀況下，可將生物活性劑直接併入於一歧管或支架材料上(亦即，以產生一生物活性歧管及/或支架)。舉例而言，可將促進組織生長之劑(諸如，膠原蛋白或血纖維蛋白)直接併入於一歧管或支架材料上或一歧管或支架材料中。同樣地，在需要避免異常免疫反應之應用(例如，組織移植)中，可將免疫調節劑(諸如，雷帕黴素)併入於歧管或支架結構中。

在其他態樣中，可借助於穿過組織部位之流而在組織損害部位處引入可溶生物活性劑。舉例而言，可使歧管與一流體源流體連通且可將一生物活性劑引入至該流體源中且藉此將其引入至歧管及受損害之神經組織中。

用於各種應用之有用生物活性生長因子之非限制性實例為生長激素(GH)、骨形態發生蛋白(BMP)、轉化生長因子- α (TGF- α)、TGF- β 、纖維母細胞生長因子(FGF)、粒細胞-群落刺激因子(G-CSF)、粒細胞/巨噬細胞-群落刺激因子(GM-CSF)、表皮生長因子(EGF)、衍生自血小板之生長因子(PDGF)、類胰島素生長因子(IGF)、血管內皮生長因子(VEGF)、肝細胞生長因子/分散因子(HGF/SF)、介白素、腫瘤壞死因子- α (TNF- α)或神經生長因子(NGF)。

神經組織修復及建造。本文中所揭示之設備及系統可在包括以下各項之各種情況下用於神經組織修復及建造。

損失之組織之修復及再生。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以引導損傷或受損功能部位處的損失之組織的再生。由於創傷性損傷、手術、燒傷或其他原因(例如，感染或自體免疫疾病)而損失之組織可使用本發明之方法、支架、歧管、流源及系統來導致再生。引導功能性神經組織再生。

延緩組織疾病狀態之發展。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以延緩一受感染神經組織之疾病發展(諸如，發生於(例如)自體免疫疾病中)。

組織生存力之維持。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以維持用於活體外研究、離體支架或植入物製備或者用於活體內移植的經外植組織的生存力。與一歧管組合的流產生器可用以為組織提供營養素流體流且控制自組織之廢物移除。

組織之擴張。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以有助於現有組織之擴張。本發明之方法、支架、歧管、流源及系統可用以引導需要或期望額外組織量處的組織生長。

組織形成之加速。可將一流產生器與歧管及/或支架組合以加速自然癒合反應內組織形成之速率。本發明之方法、支架、歧管、流源及系統可用以藉由加強臨時基質之形成、促進其穩定定位及輔助細胞至組織空間之募集來加

速組織生長。

刺激沿著特定路徑之幹細胞之分化。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以刺激幹細胞或其他多能細胞至特定譜系之分化。使用本發明之方法、支架、歧管、流源及系統的流應用可用以將多能細胞引導至促進組織空間中之生長所需的特定細胞譜系中。

將蛋白質、基質、細胞或藥物引入至活體內環境中。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以將外生生長因子、蛋白質、細胞或醫藥劑引入至組織空間中以加強組織修復、再生及/或維持。

用於活體內植入之活體外基質產生。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以促進隨後可用於活體內移植之活體外基質形成。

有助於經移植組織之整合。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以有助於將經移植組織整合至主體環境中。此可適用於自體移植物、同種異體移植物或異種移植物移植。

引導細胞外基質(ECM)活體外沈積及定向。可將一流產生器與歧管及/或支架組合，以導引由細胞及組織表示的ECM之經引導沈積及定向。ECM之經引導定向影響組織及引導後續細胞層及組織之附著及移生。

參照案

美國專利第4,787,906號

美國專利第6,103,255號

美國專利第6,135,116號

美國專利第6,365,146號

美國專利第6,695,823號

美國專利第6,696,575號

美國專利第6,767,334號

美國專利第6,814,079號

美國專利第6,856,821號

美國專利第6,936,037號

美國專利第6,951,553號

美國專利第6,994,702號

美國專利第7,004,915號

美國專利第7,070,584號

美國專利第7,077,832號

美國專利第7,108,683號

美國專利第7,160,553號

美國專利第7,186,244號

美國專利第7,214,202號

美國專利第7,279,612號

美國專利第7,316,672號

美國專利第7,346,945號

美國專利第7,351,250號

美國專利第7,384,786號

美國專利公開案2003/0225347

美國專利公開案2005/0260189

美國專利公開案 2007/0123895

美國專利公開案 2008/0033324

美國專利公開案 2008/0208358

美國臨時專利申請案 61/142,053

美國臨時專利申請案 61/142,065

Anderson 等人之 *Tissue Eng.*, 13:2525-38, 2007。

Brody 等人之 *J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater.*,
83:16-43, 2007。

Gemmiti 等人之 *Tissue Eng.*, 12:469-79, 2006。

Lago 等人之 *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 54:1129-37,
2007。

Ma 等人之 *Scaffolding in Tissue Engineering*, 2005。

Manwaring 等人之 *Biomaterials*, 22:3155-3168, 2001。

Manwaring 等人之 *Biomaterials*, 25:3631-3638, 2004。

Mercier 等人之 *Biomaterials*, 26:1945-1952, 2005。

Mikos 等人之 *J. Biomed. Mater. Res.*, 27:183-189, 2004。

Norman 等人之 *Ann Biomed Eng.*, 34:89-101, 2006。

PCT 申請案 WO 00/38755A2

PCT 申請案 WO 00/61206A1

PCT 申請案 WO 03/018098A2

PCT 申請案 WO 03/092620A2

PCT 申請案 WO 04/060148A2

PCT 申請案 WO 04/105576A2

PCT 申請案 WO 05/009488A2

PCT申請案 WO 05/033273A2

PCT申請案 WO 06/004951

PCT申請案 WO 06/127853

PCT申請案 WO 07/067685A2

PCT申請案 WO 07/092397A2

PCT申請案 WO 07/106589A2

PCT申請案 WO 07/106590A2

PCT申請案 WO 07/106591A2

PCT申請案 WO 07/106592A2

PCT申請案 WO 07/106594A2

PCT申請案 WO 07/133555A2

PCT申請案 WO 07/133556A2

PCT申請案 WO 07/143060A2

PCT申請案 WO 07/196590

PCT申請案 WO 08/013896A2

PCT申請案 WO 08/036162A2

PCT申請案 WO 08/036359A2

PCT申請案 WO 08/036361A2

PCT申請案 WO 08/042481A2

PCT申請案 WO 08/091521A2

Pfister等人之 *Neurosurgery*, 60:137-41, 2007。

Saltzman 之 *Tissue Engineering: Engineering Principles for the Design of Replacement Organs and Tissues*, 2004。

Sachlos等人之 *Cells and Mat.*, 5:29-40, 2003。

Segvich 等人之 *J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater.*, 84B:340-349, 2008。

Shimko 等人之 *J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater.*, 73:315-24, 2005。

Takahashi 等人之 *Cell*, 126:663-76, 2006。

Tan 等人之 *Bone*, 41:745-751, 2007。

Tan 等人之 *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 369:1150-1154, 2008。

Walsh 等人之 *Tissue Eng.*, 11:1085-1094, 2005。

Wen 等人之 *Handbook of Nanostructured Biomaterials and Their Applications in Nanobiotechnology*, 1-23, 2005。

本說明書中所引證的所有參照案以引用的方式併入本文中。本文中之參照案之論述僅意欲概述作者作出的判定且不承認任何參照案構成先前技術。申請者保留挑戰所引證之參照案之準確性及相關性的權利。

鑒於上述內容，將可見達成本發明之優點且獲得其他優點。因為可在不偏離本發明之範疇的情況下在上述方法及組合物中作出各種改變，所以意欲將上述描述中所含有的及附圖中所展示的所有物質解譯為說明性的且並非在限制性意義上解譯。

【圖式簡單說明】

圖1為用於修復一受捏縮之神經之第一減壓系統的示意性透視圖，該第一減壓系統包括一神經管道及一歧管之一第一實施例，移除該神經管道之一部分以展示該歧管；

圖2為用於修復一切斷之神經之第二減壓系統的示意性透視圖，該第二減壓系統包括一神經管道及一歧管之一第二實施例，移除該神經管道之一部分以展示該歧管；

圖3為用於在圖1及圖2中所展示之系統中使用的歧管之第三實施例的示意性透視圖；

圖4為圖1及圖2中所展示之系統之示意性透視圖，該圖展示包圍受損害之神經之神經管道；及

圖5為用於圖1及圖2中所展示之系統之流體控制系統的示意圖。

【主要元件符號說明】

100	減壓療法系統
102	受捏縮之神經
104	近端區段
106	遠端區段
108	神經損害部位
110	神經管道
112	內表面
114	神經間隙
115	減壓源
120	歧管
125	第一管道
130	集液罐
140	壓力感測器
145	控制單元

150	流體供應器
152	第二管道
154	第一閥門
156	第二閥門
200	減壓療法系統
202	切斷之神經
204	近端區段
206	遠端區段
208	神經損害部位
214	神經間隙
214a	神經間隙
214b	神經間隙
220	歧管
314a	神經間隙
314b	神經間隙
320	歧管
322	核心部分
323	軸向開口
324	端表面
325	歧管桿
415	針

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 98146137

※ 申請日： 98.12.30

※IPC 分類：A61M 1/00 (2006.01)

A61F 2/04 (2006.01)

A61L 27/24 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

為神經組織提供流體流之系統

SYSTEM FOR PROVIDING FLUID FLOW TO NERVE TISSUES

二、中文發明摘要：

揭示一種用於將減壓提供至一神經中之一缺損之設備及系統。該設備包含一神經管道，該神經管道具有一大體上管狀形狀，該管狀形狀具有包括一內腔壁之壁，該神經管道圍繞該組織部位以在該組織部位與該內腔壁之間的一內腔空間內含有流體。該設備進一步包含一歧管，該歧管具有一多孔本體及一用於接收減壓之連接器，其中該歧管鄰近該組織部位而定位於該內腔空間內以將該減壓分佈至該缺損。另外，揭示一種用於將減壓提供至一神經中之一缺損之方法，該方法包括在一受損害之神經組織部位處植入該神經管道及該歧管及將一減壓施加至該歧管，藉此刺激神經組織之修復或重新生長。

三、英文發明摘要：

An apparatus and system for providing reduced pressure to a defect in a nerve is disclosed. The apparatus comprises a nerve conduit having a generally tubular shape that has walls including a luminal wall surrounding the tissue site to contain fluids within a luminal space between the tissue site to contain fluids within a luminal space between the tissue site and the luminal wall. The apparatus further comprises a manifold having a porous body and a connector for receiving reduced pressure, wherein the manifold is positioned within the luminal space adjacent the tissue site to distribute the reduced pressure to the defect. Additionally, a method for providing reduced pressure to a defect in a nerve is disclosed that includes implanting the nerve conduit and manifold at a site of damaged nerve tissue and applying a reduced pressure to the manifold thereby stimulating repair or regrowth of nerve tissue.

七、申請專利範圍：

1. 一種用於將減壓提供至一神經之一組織部位處之一缺損的設備，該設備包含：

一神經管道，其具有一大體上管狀形狀，該管狀形狀具有包括一內腔壁之壁，該神經管道圍繞該組織部位以在該組織部位與該內腔壁之間的一內腔空間內含有流體；及

一歧管，其具有一多孔本體及一用於接收減壓之連接器且鄰近該組織部位而定位於該內腔空間內以將該減壓分佈至該缺損。

2. 如請求項1之設備，其中該缺損為一切斷之神經、部分切斷之神經、受捏縮之神經或退化之神經。
3. 如請求項1之設備，其中該歧管定位於該神經之相對於該組織部位的遠端側上。
4. 如請求項1之設備，其中該歧管將減壓提供至該神經之相對於該組織部位的遠端側上。
5. 如請求項1之設備，其中該歧管由一生物惰性材料構成。
6. 如請求項1之設備，其中該歧管由一生物可吸收性材料構成。
7. 如請求項1之設備，其中該歧管之一部分包括一促進組織生長之支架。
8. 如請求項7之設備，其中該支架係由一發泡體或凝膠材料形成。

9. 如請求項7之設備，其中該支架為一選自血纖維蛋白或膠原蛋白之生物材料。
10. 如請求項7之設備，其中該支架材料包含一生物活性劑。
11. 如請求項10之設備，其中該生物活性劑為一抗生素、一抗體及一生長因子中之至少一者。
12. 如請求項11之設備，其中該生物活性劑為一生長激素(GH)、一骨形態發生蛋白(BMP)、轉化生長因子- α (TGF- α)、一TGF- β 、一纖維母細胞生長因子(FGF)、粒細胞-群落刺激因子(G-CSF)、粒細胞/巨噬細胞-群落刺激因子(GM-CSF)、表皮生長因子(EGF)、衍生自血小板之生長因子(PDGF)、類胰島素生長因子(IGF)、血管內皮生長因子(VEGF)、肝細胞生長因子/分散因子(HGF/SF)、一介白素、腫瘤壞死因子- α (TNF- α)或神經生長因子(NGF)。
13. 如請求項1之設備，其中該歧管實質上為圓柱形形狀，其具有一大體上在軸向上延伸穿過該內腔空間之縱軸。
14. 如請求項13之設備，其中該缺損為一具有切斷端之切斷之神經，該歧管定位於該等切斷端之間。
15. 如請求項14之設備，其中具有端表面之該歧管進一步包含至少一歧管桿，該至少一歧管桿具有一流體地耦接至該歧管之該等端表面中之一者的第一末端及一自該第一端延伸至該內腔空間中之第二末端。
16. 如請求項15之設備，其中該歧管包括僅自一端表面延伸

之該至少一歧管桿。

17. 如請求項15之設備，其中該至少一歧管桿由一生物可吸收性材料構成。
18. 如請求項15之設備，其中該至少一歧管桿包括一促進組織生長之支架。
19. 如請求項15之設備，其中該至少一歧管為具有與該內腔空間流體連通之多孔壁之管狀形狀。
20. 如請求項13之設備，其中具有端表面之該歧管進一步包含一開口，該開口沿著該歧管之該縱軸在該等端表面之間延伸。
21. 如請求項20之設備，其中該缺損為一延伸穿過該歧管之該開口的受捏縮之神經。
22. 如請求項21之設備，其中該歧管進一步包含至少一歧管桿，該至少一歧管桿具有一流體地耦接至該歧管之該等端表面中之一者的第一末端及一自該第一末端延伸至該內腔空間中之第二末端。
23. 如請求項22之設備，其中該歧管包括僅自一端表面延伸之該至少一歧管桿。
24. 如請求項22之設備，其中該至少一歧管桿由一生物可吸收性材料構成。
25. 如請求項22之設備，其中該至少一歧管桿包括一促進組織生長之支架。
26. 如請求項1之設備，其中該神經管道之該壁包括一沿著該神經管道之長度之截片，該截片形成一開口，藉此可

將該神經管道植入於該組織部位周圍且可用一或多個扣合元件密封。

27. 如請求項1之設備，其中該神經管道由一生物惰性材料構成。

28. 如請求項1之設備，其中該神經管道由一生物可吸收性材料構成。

29. 如請求項28之設備，其中該神經管道由膠原蛋白構成。

30. 如請求項1之裝置，其中該神經管道包含細孔。

31. 如請求項30之設備，其中該神經管道之該壁包含細孔，該等細孔足夠小以拒絕來自圍繞該神經管道之組織之細胞進入至該內腔空間中。

32. 如請求項31之設備，其中該等細孔具有一在約5 μm 與50 μm 之間的內徑。

33. 一種用於將減壓提供至一神經之一組織部位處之一缺損的系統，該系統包含：

一壓力源，其用於供應該減壓；

一神經管道，其具有一大體上管狀形狀，該管狀形狀具有包括一內腔壁之壁，該神經管道圍繞該組織部位以在該組織部位與該內腔壁之間的一內腔空間內含有流體；及

一歧管，其與該壓力源流體連通且鄰近該組織部位而定位於該內腔空間內以將該減壓分佈至該缺損。

34. 如請求項33之系統，其進一步包含一流體源，該流體源與該歧管流體連通以用於將一流體供應至該內腔空間。

35. 如請求項33之系統，其中該缺損為一切斷之神經、部分切斷之神經、受捏縮之神經或退化之神經。
36. 如請求項33之系統，其中該歧管定位於該神經之相對於該組織部位的遠端側上。
37. 如請求項33之系統，其中該歧管將減壓提供至該神經之相對於該組織部位的遠端側上。
38. 如請求項33之系統，其中該歧管由一生物惰性材料構成。
39. 如請求項33之系統，其中該歧管由一生物可吸收性材料構成。
40. 如請求項33之系統，其中該歧管之一部分包括一促進組織生長之支架。
41. 如請求項40之系統，其中該支架係由一發泡體或凝膠材料形成。
42. 如請求項40之系統，其中該支架為一選自血纖維蛋白或膠原蛋白之生物材料。
43. 如請求項33之系統，其中該歧管實質上為管狀形狀，該管狀形狀具有一內腔表面，該內腔表面形成一與該缺損流體連通之通道。
44. 如請求項43之系統，其中該缺損為一延伸穿過該歧管之該通道的受捏縮之神經。
45. 如請求項33之系統，其中該缺損為一切斷之神經且該歧管實質上為圓柱形形狀，該圓柱形形狀具有複數個通道，該複數個通道大體上在軸向上延伸穿過該歧管而與

該切斷之神經之每一末端流體連通。

46. 如請求項40之系統，其中該支架材料包含一生物活性劑。
47. 如請求項46之系統，其中該生物活性劑為一抗生素、一抗體及一生長因子中之至少一者。
48. 如請求項47之系統，其中該生物活性劑為一生長激素(GH)、一骨形態發生蛋白(BMP)、轉化生長因子- α (TGF- α)、一TGF- β 、一纖維母細胞生長因子(FGF)、粒細胞-群落刺激因子(G-CSF)、粒細胞/巨噬細胞-群落刺激因子(GM-CSF)、表皮生長因子(EGF)、衍生自血小板之生長因子(PDGF)、類胰島素生長因子(IGF)、血管內皮生長因子(VEGF)、肝細胞生長因子/分散因子(HGF/SF)、一介白素、腫瘤壞死因子- α (TNF- α)或神經生長因子(NGF)。
49. 如請求項33之系統，其中該神經管道之該壁包括一沿著該神經管道之長度之截片，該截片形成一開口，藉此可將該神經管道植入於該組織部位周圍且可用一或多個扣合元件密封。
50. 如請求項33之系統，其中該神經管道由一生物惰性材料構成。
51. 如請求項33之系統，其中該神經管道由一生物可吸收性材料構成。
52. 如請求項51之系統，其中該神經管道由膠原蛋白構成。
53. 如請求項33之系統，其中該神經管道包含細孔。

54. 如請求項53之系統，其中該神經管道之該壁包含細孔，該等細孔足夠小以拒絕來自圍繞該神經管道之組織之細胞進入至該內腔空間中。

55. 如請求項54之系統，其中該等細孔具有一在約5 μm 與50 μm 之間的內徑。

56. 一種用於將減壓提供至一神經之一組織部位處之一缺損的方法，該方法包含：

在該組織部位處植入一歧管以用於接收該減壓；

植入一具有一內腔壁之神經管道，以圍繞該組織部位及該歧管以用於在該內腔壁與該組織部位之間產生一內腔空間；

將該神經管道密封於該組織部位周圍以在該內腔空間內含有流體；及

經由該歧管將減壓施加至該組織部位。

57. 一種用於修復或再生一神經之一組織部位處之一缺損的方法，該方法包含：

在該組織部位處植入一歧管以用於接收該減壓；

植入一具有一內腔壁之神經管道，以圍繞該組織部位及該歧管以用於在該內腔壁與該組織部位之間產生一內腔空間；

將該神經管道密封於該組織部位周圍以在該內腔空間內含有流體；

經由該歧管將減壓施加至該組織部位；且

其中減壓之該施加促進該缺損之該修復或再生。

八、圖式：

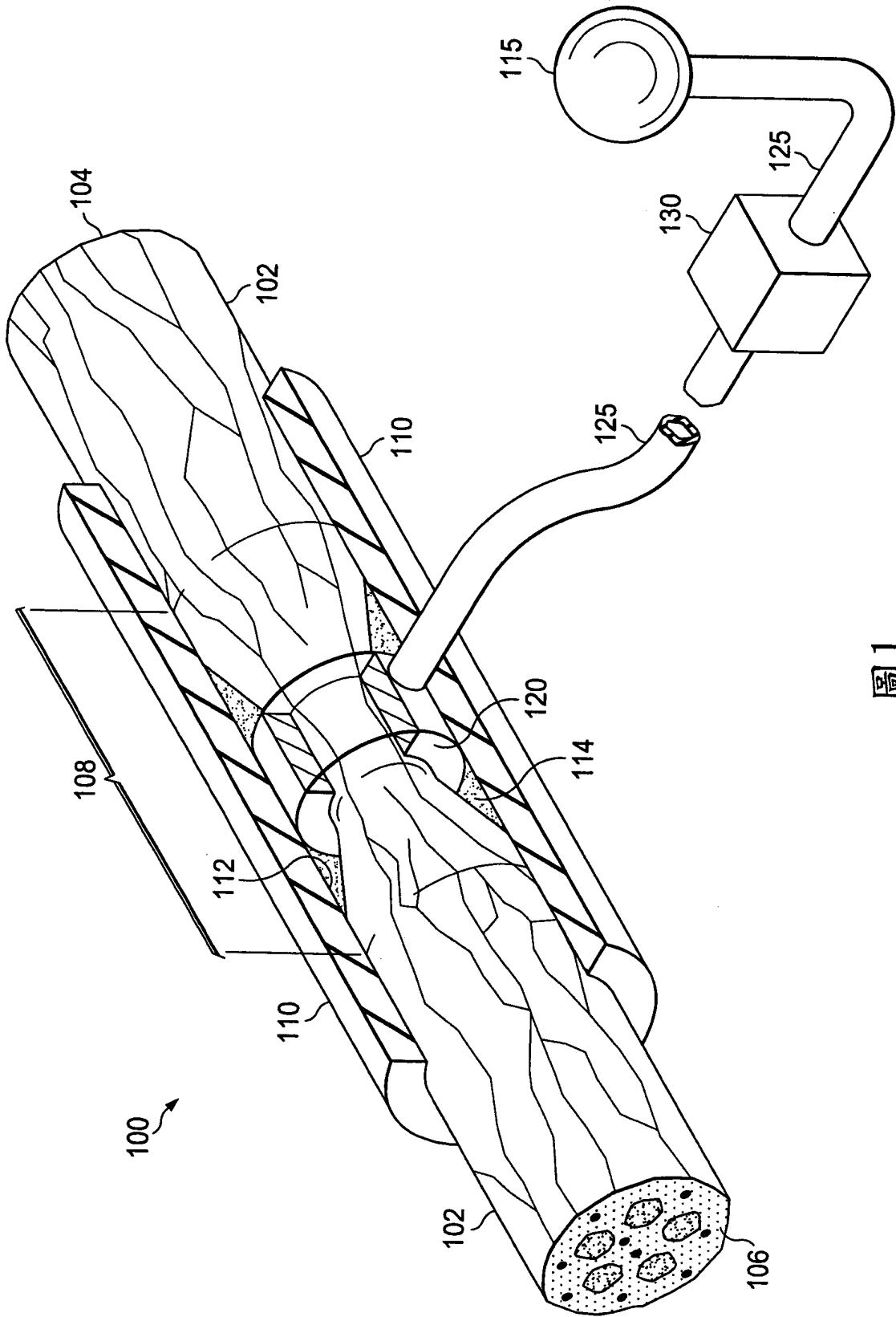


圖1

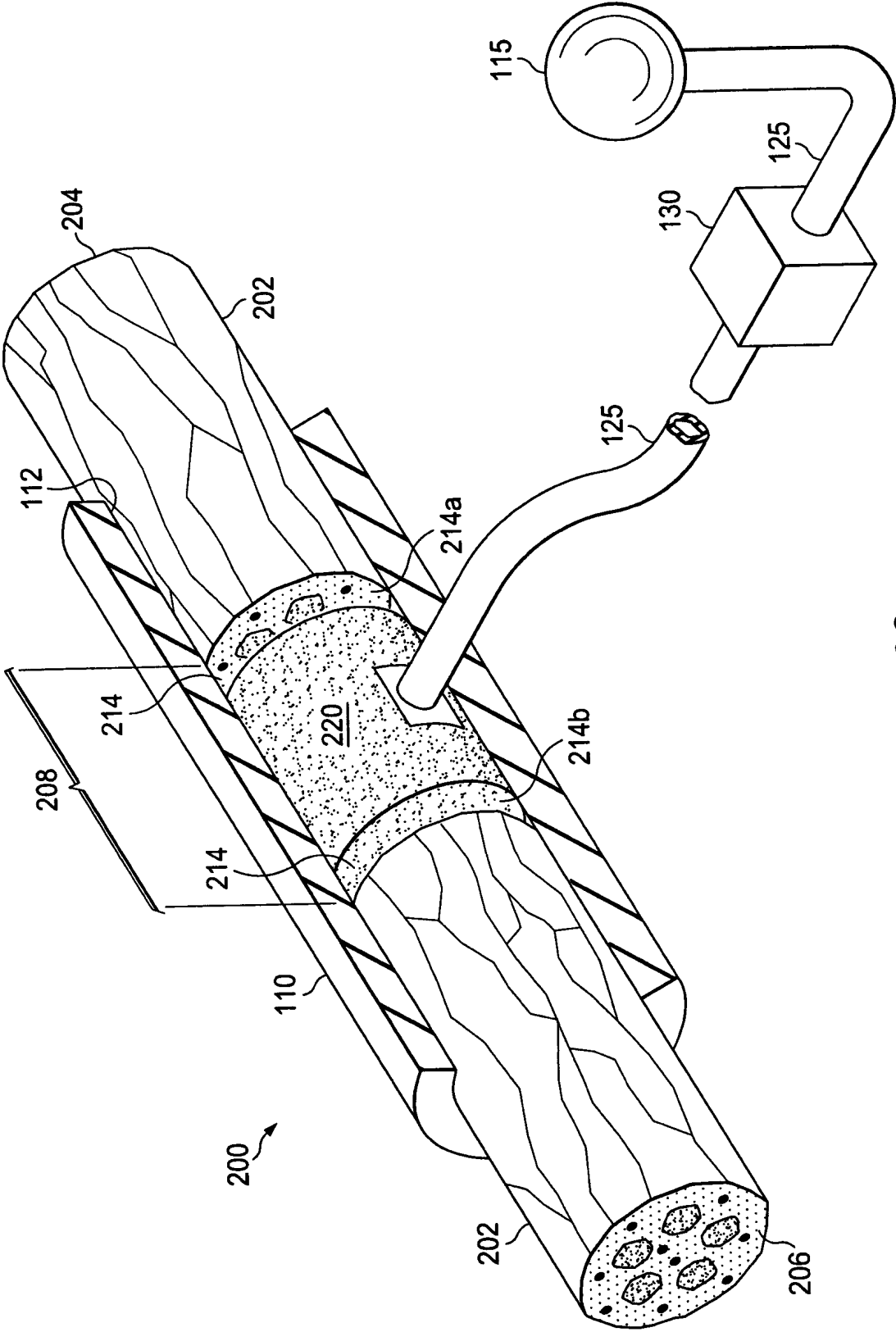


圖2

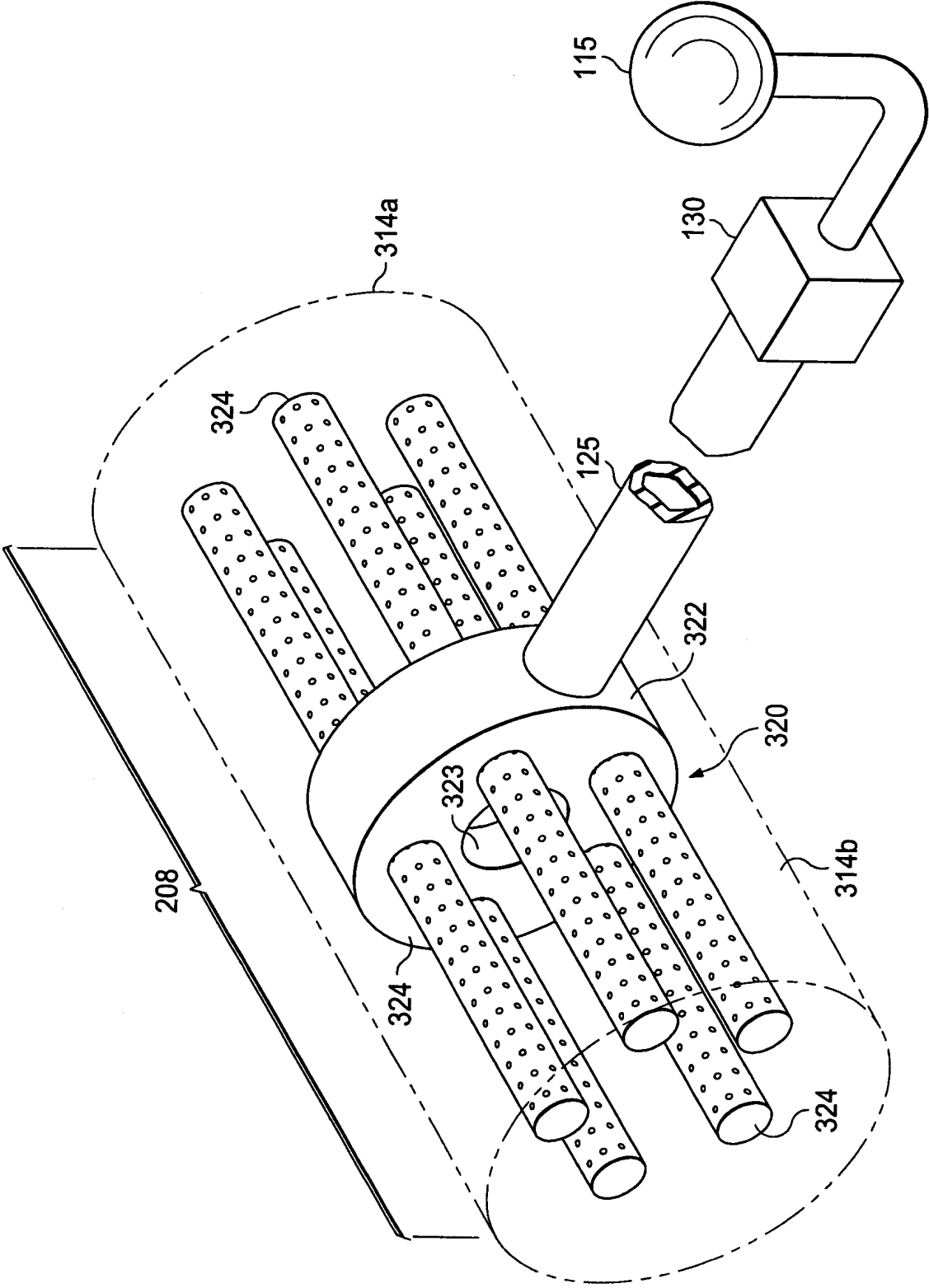


圖3

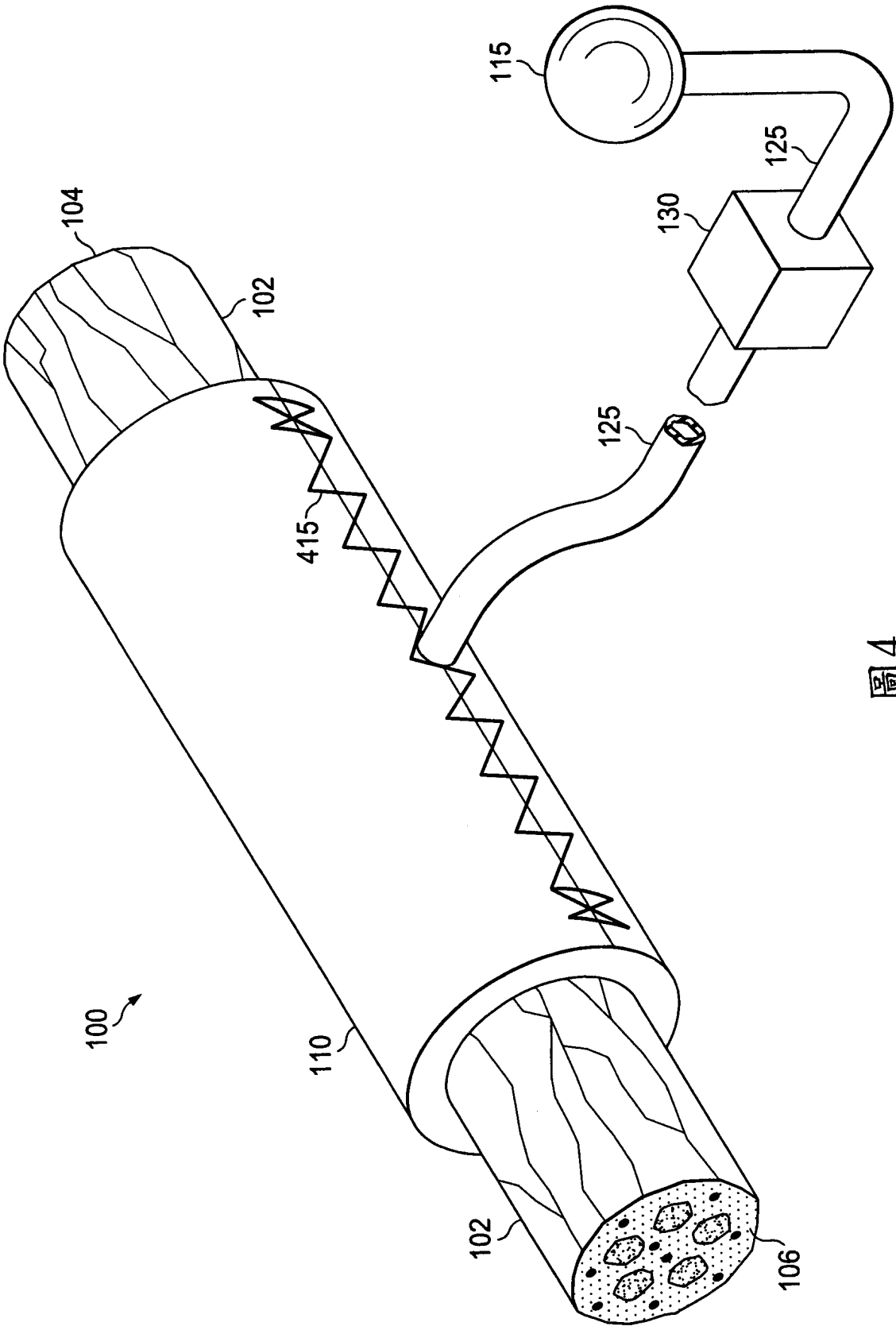


圖4

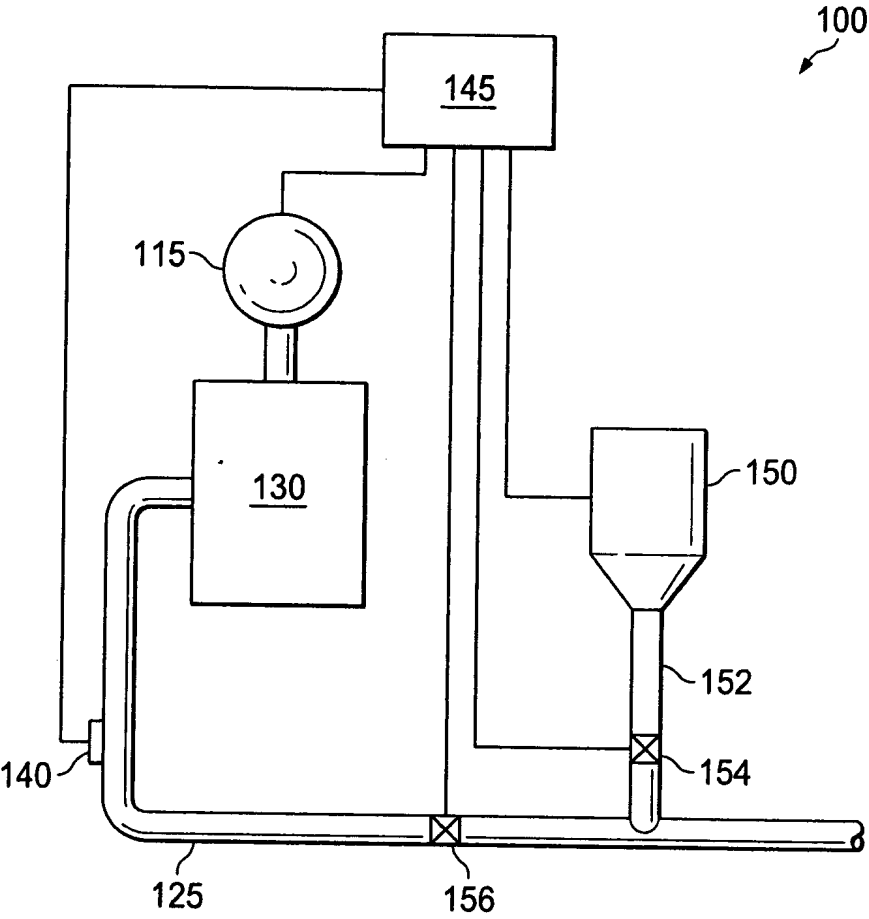


圖5

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

100	減壓療法系統
102	受捏縮之神經
104	近端區段
106	遠端區段
108	神經損害部位
110	神經管道
112	內表面
114	神經間隙
115	減壓源
120	歧管
125	第一管道
130	集液罐

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)