



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104334503 B

(45)授权公告日 2017.03.01

(21)申请号 201380000851.X
(22)申请日 2013.04.12
(65)同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 104334503 A
(43)申请公布日 2015.02.04
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
 2013.09.06
(86)PCT国际申请的申请数据
 PCT/US2013/036418 2013.04.12
(87)PCT国际申请的公布数据
 W02014/168631 EN 2014.10.16
(73)专利权人 莫斯茨公司
 地址 美国密苏里州
(72)发明人 史蒂文·荣格
(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理
 有限公司 11262
 代理人 高瑜 郑霞

(51)Int.Cl.
 C03B 29/00(2006.01)
 C03B 19/06(2006.01)
 C03B 19/09(2006.01)
(56)对比文件
 US 2002/0139147 A1,2002.10.03,
 US 2011/0014262 A1,2011.01.20,
 US 8047288 B2,2011.11.01,
 CN 102470195 A,2012.05.23,
 US 2012/0276218 A1,2012.11.01,
 CN 102905734 A,2013.01.30,
 CN 102470194 A,2012.05.23,
 CN 1201443 A,1998.12.09,
 审查员 朱晓燕

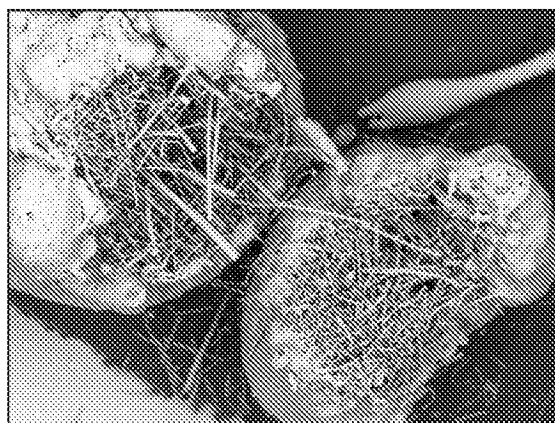
权利要求书2页 说明书6页 附图5页

(54)发明名称

生物活性玻璃支架及其制备方法

(57)摘要

描述了具有被非晶形保护物包围的内部多孔支架显微结构的玻璃珠、玻璃-陶瓷珠、或陶瓷珠。该保护物用来保护该保护物的内部多孔显微结构,同时提高了该多孔显微结构的总体强度并改善本身或在装置中的可流动性,所述装置例如将用于骨或软组织扩增或再生的生物可降解的油灰。珠内部存在的开放的孔将容许与固体粒子或球相比增强的体内可降解性并且还促进组织的生长,所述组织包括但不限于所有类型的骨、软组织、血管和神经。



1 mm

1. 一种受保护的玻璃支架,包括:

生物活性玻璃纤维与生物活性玻璃珠,所述纤维和珠被混合以形成附聚物并且所述纤维和珠中的一些彼此熔融;

所述附聚物被熔融玻璃的保护物包裹,所述保护物中具有孔,其中所述保护物通过使所述附聚物下落通过在3600°F与5100°F之间的温度的丙烷/氧气火焰并持续能够形成熔融外部的时间来形成。

2. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中所述孔的大小为10 μ m至200 μ m。

3. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,还包括松散的纤维和珠。

4. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中所述纤维和所述珠包括45S5生物活性玻璃。

5. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中所述纤维的长度为20 μ m至3mm且直径为300nm至30 μ m。

6. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中90%的所述珠的直径为30至425 μ m。

7. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中具有10%到50%纤维和40%到90%珠。

8. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中具有25%纤维和75%珠。

9. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中所述附聚物形成选自由以下组成的组的所述受保护的玻璃支架:

骨包裹物,

骨或软组织的油灰,

止血装置,

整形或脊柱相关植入物,和

骨水泥或骨胶。

10. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中所述附聚物形成所述受保护的玻璃支架,所述受保护的玻璃支架是复合材料。

11. 如权利要求1所述的受保护的玻璃支架,其中所述附聚物形成所述受保护的玻璃支架,所述受保护的玻璃支架是外部绷带。

12. 一种制备受保护的玻璃支架的方法,所述方法包括以下步骤:

1) 混合生物活性玻璃珠与生物活性玻璃纤维以形成附聚物;

2) 烧结所述附聚物;

3) 使所烧结的附聚物下落通过具有3600°F至5600°F温度的火焰以形成玻璃状外部;

4) 冷却和收集所得的受保护的玻璃支架。

13. 如权利要求12所述的方法,其中利用所述烧结的附聚物来形成选自由以下组成的组的所述受保护的玻璃支架:

骨包裹物,

骨或软组织的油灰,

止血装置,

整形或脊柱相关植入物,和

骨水泥或骨胶。

14. 如权利要求12所述的受保护的玻璃支架,其中所述附聚物形成所述受保护的玻璃

支架,所述受保护的玻璃支架是复合材料。

15. 如权利要求12所述的受保护的玻璃支架,其中所述附聚物形成所述受保护的玻璃支架,所述受保护的玻璃支架是外部绷带。

16. 一种制备受保护的玻璃支架的方法,包括以下步骤:

1) 混合生物活性玻璃的粉末以形成生物活性玻璃附聚物;
2) 置于坩埚中并加热到高于玻璃转变温度且低于玻璃熔解温度持续十至二十分钟时间段,且然后冷却以形成烧结的附聚物,

3) 使所述烧结的附聚物下落通过火焰以形成玻璃状外部,和

4) 冷却以形成受保护的玻璃支架。

17. 如权利要求16所述的方法,其中在所述坩埚中形成中心圆柱状的轴向开口。

18. 如权利要求16所述的方法,其中所述生物活性玻璃的粉末被碾碎成25 μm 的平均粒径,且90%小于53 μm 。

19. 一种制备受保护的玻璃支架的方法,所述方法包括以下步骤:

1) 混合生物活性玻璃纤维和玻璃粒子以形成附聚物;

2) 置于坩埚中并且加热到高于玻璃转变温度且低于玻璃熔解温度,且然后冷却以形成烧结的附聚物;

3) 使所述烧结的附聚物下落通过具有3600 $^{\circ}\text{F}$ 至5600 $^{\circ}\text{F}$ 温度的火焰以形成玻璃状外部;

4) 冷却和收集所得的受保护的玻璃支架。

20. 如权利要求19所述的方法,其中给予所述受保护的玻璃支架进一步的热处理来使其结晶。

21. 如权利要求19所述的方法,其中所述玻璃纤维和玻璃粒子被碾碎成25 μm 的平均粒径,且90%小于53 μm 。

22. 如权利要求19所述的方法,其中利用所述烧结的附聚物来形成选自由以下组成的组的所述受保护的玻璃支架:

骨包裹物,

骨或软组织的油灰,

止血装置,

整形或脊柱相关植入物,和

骨水泥或骨胶。

23. 如权利要求19所述的受保护的玻璃支架,其中所述附聚物形成所述受保护的玻璃支架,所述受保护的玻璃支架是复合材料。

24. 如权利要求19所述的受保护的玻璃支架,其中所述附聚物形成所述受保护的玻璃支架,所述受保护的玻璃支架是外部绷带。

25. 如权利要求19所述的方法,其中在所述坩埚中形成中心圆柱状的轴向开口。

生物活性玻璃支架及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及用于植入到哺乳动物中以利于组织修复和组织再生的生物相容性支架。

背景技术

[0002] 持续一段时间以来对多孔的生物活性玻璃用于生物材料设计有兴趣。能够刺激治愈过程并促进组织生长同时由最终会降解的材料制成的显微结构是吸引人的。遗憾的是，高度多孔的材料固有地具有低强度，这可能是主要的不利之处。另一个要克服的主要障碍是多孔支架的可操作性不良，因为它们的操作时容易弄坏，可容易地缠绕在一起，最后变得对预期目的不起作用。大多数整形行业在其装置中使用尸体骨骼的致密颗粒、基于磷酸钙的陶瓷或生物活性玻璃，因为它们具有需要的强度和在手术过程中所需的可操作性。

[0003] 使用基于硅酸盐的生物活性玻璃，例如45S5和S53P4，目前用于被美国食品和药品管理局和其他世界安全组织批准用在可植入装置中的产品，例如整形植入物，且已知能够制备三维多孔支架。具有与45S5和S53P4类似的组成的玻璃当被加热到高于每种玻璃各自的玻璃转变温度(T_g)时快速结晶，使得通过传统热处理的粘性烧结不结晶变得困难。因此，目前不存在可商用的、由硅酸盐玻璃构成的、非晶形的、坚硬的和多孔的支架。已经研制具有多种碱性元素和碱土元素联合另外的二氧化硅的带有较宽工作范围的玻璃来满足该需要，但是这些玻璃转化成羟基磷灰石(HA)比45S5和S53P4慢，并且这些支架都不是被FDA批准用于任何临床市场的目前可用的产品。

[0004] 大于 $500\mu\text{m}$ 的硅酸盐玻璃粒子可花费数年完全与体液反应并被转化为称为羟基磷灰石(HA)的骨的无机组分，因为大的玻璃粒子($>500\mu\text{m}$)在治疗的组织中留下需花费数年重建自然组织的空隙，且大粒子具有相对小的表面积质量比并且不容许组织被骨或血管穿透。

[0005] 多孔支架容许组织穿透，并且可用于与体液反应的表面积较大且穿过整个支架，这显著降低了到HA的转化时间和最终的重建。硅酸盐玻璃45S5到HA的转化动力学显示，一旦硅胶层达到足够大的厚度变成扩散膜，从收缩体积模型到扩散模型减慢。这是由45S5构成的多孔的支架将在约数周的时间转化成HA的原因，与可花费数年的具有类似大小的45S5固体玻璃珠相对照。

[0006] 特定玻璃的结晶特性和玻璃转变特性在处理玻璃和将其制备成多孔的支架时是重要的。由相对低浓度的玻璃形成氧化物和相对高浓度的碱性氧化物和碱土氧化物构成的玻璃组合物往往在被加热到高于玻璃转变温度时快速结晶，使得通过粘性流粘结变得困难。因此从这些通过传统的热处理的玻璃使得多孔材料或支架坚硬的能力是不可能的。

[0007] 通常，通过加热到玻璃转变温度以上至适合于粘性流的粘度来粘结玻璃。取决于该过程容许的时间量和所需的流的量，用于处理的粘度可随着应用而变化。用于这些应用的玻璃被设计成在加工温度抵抗结晶，因为离子的移动性高。玻璃的流动性越强，通常玻璃可能更容易结晶，因为这取决于玻璃组合物距离晶相多近和容许玻璃结晶的活化能多大。

[0008] 将受益于这种粘结方法的玻璃需要相对低的能量输入以容许原子重排和开始形成晶体。晶体的形成,尤其是在粒子表面的晶体的形成,是抑制这些粒子的粘性流的。从玻璃结晶的晶相通常在比结晶所需的温度显著更高的温度下熔解;因此晶体不形成将在烧结过程中有帮助的粘性流。另外,向结晶的倾向性随着玻璃组分的表面积与体积比的增加而增加,所以组分越小,向表面结晶和粘结抑制的倾向性越大。

[0009] 支架,特别是被设计用作骨支架的支架,应是高度多孔的(>50%),并且常常通过将玻璃粒子和其他有机及无机组分构成的浆料灌输到预制件(preform)(泡沫或海绵或其他多孔聚合物)而形成,所述预制件必须在烧结之前被缓慢烧尽(burn out)。为了保持预制件期望的显微结构,加热速率通常保持较低,几 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$,到烧结温度,然后烧结部分被缓慢冷却以消除玻璃/陶瓷支架的热冲击(thermal shock)。对于快速结晶的玻璃(45S5和S53P4)来说,这些方法在制备坚硬的玻璃方面没有效果。

[0010] 图1所示的图形描述了用于以下发明的可能的热处理令人感兴趣的可用区域。烧结生物活性玻璃是时间-温度-结晶依赖性过程,且不能忽视单个组分。

[0011] 通常,文献中讨论的支架是粗糙且锋利的,这对于小型试验不是问题,但对于想要按在植入材料上而不刺穿手套的临床医生例如骨科医生来说可能是个大问题。刺穿的手套使临床医生和患者暴露于可能的疾病传播,且如果植入材料穿透临床医生皮肤的话,临床医生可被植入材料伤害。因此,目前没有FDA批准用于临床使用的由基于硅酸盐的45S5或S53P4生物活性玻璃构成的完全非晶形支架。

[0012] 支架的表面粗糙性从操作的观点来看当然是缺点,但在例如骨油灰(bone putty)的产品中或即使仅在单相植入材料例如松散颗粒中,粗糙边缘使每个支架抓住彼此,降低了粒子的可流动性。这种可流动性的降低减少了骨油灰可并入的总体的支架负载,因为骨油灰本身充当改善可操作性的润滑剂。来自破裂边缘的碎片还可以提高总体免疫应答,因为巨噬细胞试图除去/吞食小粒子。

[0013] 因此,对粘结具有高结晶亲和力的基于硅酸盐的生物活性玻璃的方法存在需要。

发明内容

[0014] 本发明的一个概念是具有被非晶形保护物(shield)包围且能在无挥发性组分或粘结剂和成孔剂的情况下制备的内部多孔支架显微结构的玻璃珠、玻璃-陶瓷珠或陶瓷珠。保护物用来防护保护物的内部多孔显微结构同时提高该多孔显微结构的总体强度并改善珠本身或在装置中的可流动性,所述装置例如将用于骨或软组织扩增或再生的生物可降解的骨油灰。珠内部存在的开放的孔将容许与固体粒子或球相比增强的体内可降解性并且还促进组织的生长,所述组织包括但不限于所有类型的骨、软组织、血管和神经。内部显微结构的几个例子是定向取向或随机取向的纤维网络、与玻璃珠混合的随机取向的纤维网络,或者它可由通过玻璃粒子的部分熔融(fuse)形成的互相连通的孔构成。受保护的支架可包含用于控制降解、生物刺激或抗微生物特性(仅举几例)目的的一种或多种玻璃组合物。

[0015] 本发明涉及包装多孔支架并将期望的可降解性和支架的多孔显微结构保留在封装的壳中的方法,所述封装的壳在植入前提高支架强度和润滑性并且在用作独立的移植材料或骨油灰的组分时改善可操作性。因而,保护生物活性玻璃支架显微结构可在植入前和植入过程中实施且将增强市场中例如整形、脊柱和软组织创伤治疗市场中可用的显微结

构。

[0016] 在本发明的实践中,生物活性玻璃的粉末被碾碎并润湿。混合润湿的粉末以使湿粒子粘在一起并形成附聚物,然后该附聚物可被烧结或用作油灰。另一个实施方案由通过类似方法制备的烧结纤维颗粒构成,即通过混合玻璃纤维和玻璃珠并振动来制备纤维球,纤维球进而形成互锁结构(interlocking structure),然后互锁结构被放入陶瓷坩埚中进行热处理。所得的多孔坚硬颗粒包括烧结纤维和珠。另一实施方案利用之前提到的互锁的纤维和珠并且通过使互锁结构下落通过火焰对颗粒进行火焰烧结,其形成围绕未结合的或松散的纤维和珠的芯(core)的相对平滑的多孔保护物。另一实施方案涉及首先在坩埚中烧结微粒或纤维支架,然后在火焰中加热以形成表面层保护物,且一旦表面层保护物已通过火焰并收集其就准备使用。

[0017] 本发明提供了一种受保护的玻璃支架,包括:生物活性玻璃纤维与生物活性玻璃珠的混合物,所述纤维和珠中的一些彼此熔融;所述混合物被熔融玻璃的保护物包围,所述保护物其中具有孔。在一些实施方案中,所述孔大小可为约10 μm 至约200 μm 。在一些实施方案中,所述的受保护的玻璃支架还可包括松散的纤维和珠。在一些实施方案中,所述纤维和所述珠可包括45S5生物活性玻璃。在一些实施方案中,所述纤维长度可为20 μm 至3mm且直径为300nm至30 μm 。在一些实施方案中,90%的所述珠直径可为30至425 μm 。在一些实施方案中,受保护的玻璃支架可具有10%到60%纤维和40%到90%珠。在一些实施方案中,受保护的玻璃支架可具有25%纤维和75%珠。在一些实施方案中,所述纤维和珠中的一些可彼此熔融。在一些实施方案中,所述纤维和珠可以没有彼此熔融。

[0018] 本发明提供了一种制备受保护的玻璃支架的方法,所述方法包括以下步骤:1)混合生物活性玻璃珠与生物活性玻璃纤维以形成可压缩的附聚物;2)烧结所述附聚物;3)使所烧结的附聚物下落通过具有约3600 $^{\circ}\text{F}$ 至5600 $^{\circ}\text{F}$ 温度的火焰以形成玻璃状外部;4)冷却和收集所得的受保护的玻璃支架。在一些实施方案中,利用所述烧结的附聚物来形成选自由以下组成的组的支架:骨包裹物,复合材料,骨或软组织的油灰,止血装置,整形或脊柱相关植入物,外部绷带,和骨水泥或骨胶。

[0019] 本发明提供了一种制备受保护的玻璃支架的方法,包括以下步骤:1)形成生物活性玻璃附聚物;2)置于坩埚中并加热到约900 $^{\circ}\text{F}$ 至约1100 $^{\circ}\text{F}$ 持续约十至约二十分钟时间段,且然后冷却以形成烧结的附聚物,3)使所述烧结的附聚物下落通过火焰,和4)冷却以形成受保护的玻璃支架。在一些实施方案中,可在所述坩埚中形成中心圆柱状的轴向开口。在一些实施方案中,玻璃粉末可被碾碎成约25 μm 的平均粒径,且90%小于53 μm 。

[0020] 本发明提供了一种制备受保护的玻璃支架的方法,所述方法包括以下步骤:1)形成生物活性玻璃纤维和粒子的附聚物;2)置于坩埚中并且加热到高于玻璃转变温度且低于玻璃熔解温度,且然后冷却以形成烧结的附聚物;3)使所述烧结的附聚物下落通过具有约3600 $^{\circ}\text{F}$ 至5600 $^{\circ}\text{F}$ 温度的火焰;4)冷却和收集所得的受保护的玻璃支架。在一些实施方案中,可给予所述受保护的玻璃支架进一步的热处理来使其结晶。在一些实施方案中,可利用所述烧结的附聚物来形成选自由以下组成的组的支架:骨包裹物,复合材料,骨或软组织的油灰,止血装置,整形或脊柱相关植入物,外部绷带,和骨水泥或骨胶。在一些实施方案中,所述玻璃纤维和粒子可被碾碎成约25 μm 的平均粒径,且90%小于53 μm 。在一些实施方案中,可在所述坩埚中形成中心圆柱状的轴向开口。

[0021] 本发明提供了一种受保护的玻璃支架,包含被多孔的熔融玻璃的保护物包围的生物活性玻璃珠。在一些实施方案中,所述玻璃珠可彼此熔融。

[0022] 本发明提供了一种受保护的支架,包含两种或更多种不同的玻璃组合物,所述两种或更多种不同的玻璃组合物通过混合选自至少两种玻璃纤维组合物和至少两种玻璃珠组合物组成的组的玻璃组合物,随后热处理而形成。

[0023] 本发明提供了一种制备玻璃支架的方法,所述方法包括以下步骤:1)从两种或更多种不同的玻璃组合物形成生物活性玻璃附聚物;2)置于坩埚中并且加热到高于玻璃转变温度且低于玻璃熔解温度,且然后冷却以形成烧结的附聚物。

附图说明

- [0024] 图1是玻璃转化曲线的图。
- [0025] 图2是烧结玻璃纤维/珠支架粒子的图片。
- [0026] 图3是图2的支架粒子表面的放大视图。
- [0027] 图4是用在本发明的方法中的装置的示意图。
- [0028] 图5是容纳中间具有空隙的附聚物的坩埚的图形。
- [0029] 图6是烧结和熔融的纤维/珠颗粒的图片。
- [0030] 图7是一切为二的图6的纤维/珠颗粒的图片。
- [0031] 图8是若干未烧结的微粒支架球的图片。
- [0032] 图9是烧结的珠支架粒子的图片。

具体实施方式

[0033] 用于组织工程的支架可从生物活性玻璃形成。生物活性玻璃可以是硅酸盐生物活性玻璃、硼酸盐生物活性玻璃或磷酸盐生物活性玻璃。尽管所有这些玻璃可用于本发明,硼酸盐生物活性玻璃例如45S5和S53P4是优选的。硼酸盐生物活性玻璃一般具有碳酸钠、碳酸钙、五氧化二磷和二氧化硅的组成,例如具有约45-60mol%二氧化硅和2-10摩尔比的钙比磷酸盐的玻璃组成。具有这种组成或类似组成的玻璃材料显示在容易使玻璃材料粘结到骨上的含水环境中在材料表面上形成富含二氧化硅的层和磷酸钙膜。可通过添加组分例如氧化镁、氧化钾、氧化硼和其他化合物做出组成变化,但是一般已知在界面层45-60mol%之间的二氧化硅含量有利于形成富含二氧化硅的层和磷酸钙膜来促进在支架、自然的骨和软组织材料之间形成粘结。

[0034] 玻璃化合物当该材料可以在非晶态下被熔解并被拉制成纤维时更容易形成纤维。可在纤维拉制过程中被制成纤维形式而没有透明消失的生物活性和生物可吸收的材料需要高二氧化硅含量以及氧化钠和氧化钾两者来提供混合碱作用(mixed alkali effect)以在被拉制成纤维时保持非晶形结构。能够容易地被拉成纤维的具有混合碱和高二氧化硅含量的玻璃的多种化合物已显示生物活性和生物可吸收性。

[0035] 使玻璃结晶的第一步是在玻璃中形成核(nuclei)。核可通过玻璃中的例如表面上的缺陷或通过热处理而形成。存在许多研究用于研究成核作用和玻璃陶瓷的再生,尤其 $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{SiO}_3\text{O}_9$ 玻璃是令人感兴趣的,因为这是在结晶时的相45S5形式。玻璃被快速加热(最小约300至400°C/min,超过200,000°C/sec的加热速度)通过成核温度范围以压制成核作用

和晶体生长,从而容许粘性流发生在粒子之间持续短时间(<1sec到10至20min),然后以约1000至2500°C/min到200,000°C/sec的速度再次冷却。这种快速加热和冷却的方法减少了具有高结晶亲和力的玻璃的结晶作用并容许多孔支架的形成。

[0036] 纤维/珠未烧结的支架(纤维和珠)独自的每种组分是由个体纤维或珠制成的可流动的材料。当这两者被放到一起时,碾碎成约25 μ m大小,且被轻轻摇动,纤维和珠互锁,形成大约0.5至4mm直径、摸起来柔软、但可压缩的球,如图8所示。可压缩性来自于个体玻璃组分,该个体玻璃组分相比于该个体组分被轻微烧结或如本领域已知的其他生物活性玻璃支架那样在聚合相下被粘结在一起要强得多。个体玻璃组分可以移动和重构;这是相比于传统支架材料的显著优点。

[0037] 仅使用被碾碎成大约25 μ m并用于形成球的玻璃粒子也是可能的。然后对这些粒子球执行与纤维/珠球相似的热过程。

[0038] 纤维和珠的互锁防止颗粒在润湿时分离,并且良好地吸收血液和其他液体。颗粒内部的毛细管作用帮助液体从一个颗粒转移到下一个颗粒。颗粒应被预期吸收任何类似地润湿玻璃的液体,包括但不限于基于水的溶液或混合物、醇溶液或混合物、以及基于石油的液体或凝胶。从临床观点看,颗粒有益于失血控制(止血),吸收骨髓抽吸物,在手术部位递送药物,作为骨移植/牙齿支架,作为软组织支架,或作为复合支架的组分,例如但不限于作为示范性应用的骨包裹物(bone wrap)或创伤敷料。在临床使用中,未烧结的纤维/珠球还可以用来处理硬组织和软组织伤口。

[0039] 当起始材料是45S5生物活性玻璃时,90%的纤维长度范围在20 μ m至3mm,直径在300nm至30 μ m,有90%的珠直径在30至425 μ m范围内,有10-50%纤维和40-90%珠,优选25%纤维和75%珠。纤维和珠被轻柔混合以形成如图8所示的纤维/珠附聚物。纤维/珠附聚物可在这点用于骨/组织修复,或其组分,或用作油灰、水泥或组织包裹物的组分。当用作油灰或水泥时,附聚物是柔性的,被简单地推到体腔位置,在体腔中经过一段时间,该附聚物支持组织和/或骨生长并充当用于修复受损害的和/或患病的组织/骨的可恢复的组织/骨支架。

[0040] 当烧结纤维/珠球时,由此形成的附聚物可置于陶瓷坩埚25中并且在高于玻璃转变温度但低于玻璃溶解温度(T_m)的温度下热处理约数分钟,通常在900°F至1100°F的窑或电炉中以形成颗粒(图2和3)。在此温度的时间将依赖于温度而有不同。例如在900°F约十分钟将足够,而在更高的温度需要更少的时间。当仅粒子用来形成球时,结果描述在图9中。颗粒从坩埚移出并在导热材料例如铜盘上快速冷却。圆柱形状的空隙27被沿着坩埚中心留下。这被完成以便纤维不充当绝缘体和阻断热到达坩埚中心的材料。而且,一旦颗粒粘结,它们难以在不损害颗粒的情况下除去。空隙容许热均匀地穿过颗粒,并且芯容许材料在移出后流动并在冷却到 T_g 以下之前消除对颗粒的损害。附聚物在坩埚中负载的示意图显示在图5中。

[0041] 然后烧结的附聚物通过丙烷/氧气火焰并快速冷却,由此形成被保护的玻璃支架,即围绕纤维/颗粒内部的具有熔融玻璃外部的球。依赖于在火焰中的时间的量,熔融的外围可以制备得更厚或更薄。

[0042] 实施例

[0043] 将大约100g的碾碎混合物置于8英寸不锈钢锅(stainless steel pan)中并且用足以润湿粉末表面的水喷射。然后将被喷射过的混合物轻柔混合,容许润湿的粒子粘结在

一起。粉末的附聚物可制成超过1cm,但1至6mm的大小为最佳。收集附聚物并置于陶瓷坩埚中,在其中将附聚物加热到高于玻璃转变温度但低于玻璃熔解温度持续约10分钟,对于45S5大约900°F,然后快速冷却以产生图2和3中的烧结的纤维/珠粒子。在一个实施方案中,纤维/珠互锁结构直接在火焰中加热,没有最初的烧结。在另一实施方案中,烧结粒子直接在火焰中加热。将图8的纤维/珠互锁结构(无烧结)置于图4所示的并且具有被导入到燃烧器15的火焰13中的振动给料器12的料斗11中,火焰包含混合的且燃烧的氧气和丙烷。火焰配置随玻璃组成和燃烧器尺寸而有不同,但氧气和丙烷都需要。在火焰中得到的温度因此在3600°F至5100°F。每个附聚物使外部在火焰中熔融零点几秒的时间,在中心留下松散的纤维和珠。然后将附聚物吹到收集管17中并在玻璃结晶温度和玻璃转变温度(T_g)以下冷却。

[0044] 利用烧结纤维/珠互锁结构的该实施方案还可以通过火焰并产生具有如上的熔融外部的可变厚度但中心不松散的熔融附聚物。

[0045] 收集管17被设定在15和45之间的角度并且用振动器19固定以容许熔融颗粒离开该管进入收集锅21中,在收集锅21中颗粒冷却至室温。依赖于火焰深度和附聚物的下落距离,每个附聚物在火焰中的时间在1/100秒至1/4秒的范围内。所得的被保护的颗粒的图像显示在图6中。圆形的光泽面是明显的,但在中心处存在容许组织向内生长和与实心玻璃粒子或珠相比增强的转化的纤维芯,如图6和7所示。图6是SEM图像,显示了具有约1.1-2.0mm直径的被保护的纤维/珠颗粒的表面。该颗粒的表面被窗或孔覆盖,这容许组织生长和流体穿透。孔的大致尺寸范围是约10μm至约200μm,这对于组织浸润是足够的。由于内部多孔显微结构的表面积增加,多孔颗粒的反应速率比实心玻璃球高得多。图7显示从非烧结的附聚物形成且断裂成两半的图6的多孔纤维/珠颗粒;外部和内部显微结构是可见的。在图7中,保护物是颗粒外面熔融的边缘。在图7底部存在来自使颗粒断裂的松散纤维。断裂颗粒的中心包含松散的纤维和珠。通过更长或另外的热处理粘结该芯,可控制纤维和珠的粘结的量。此外,持续足够时间长度的另外的热处理将使整个颗粒结晶。

[0046] 图7的破裂的支架显示覆盖有些松散的内部纤维网络的多孔玻璃状壳。该支架表面具有覆盖表面的薄窗,其在高温时随玻璃颗粒熔解而形成并且捕获气体(空气)并引起气泡。该玻璃窗当与液体例如体液或血液接触时迅速水合,并让液体穿透支架且容许新组织的生长同时改善材料特性和临床医生的操作能力。

[0047] 应理解前面的描述是本发明的优选实施方案的描述且本发明不限于本文显示或描述的具体形式。可在本文公开的设计、排列和要素类型以及制备和使用本发明的步骤上作出各种变更而不偏离如在所附权利要求中表现的本发明的范围。

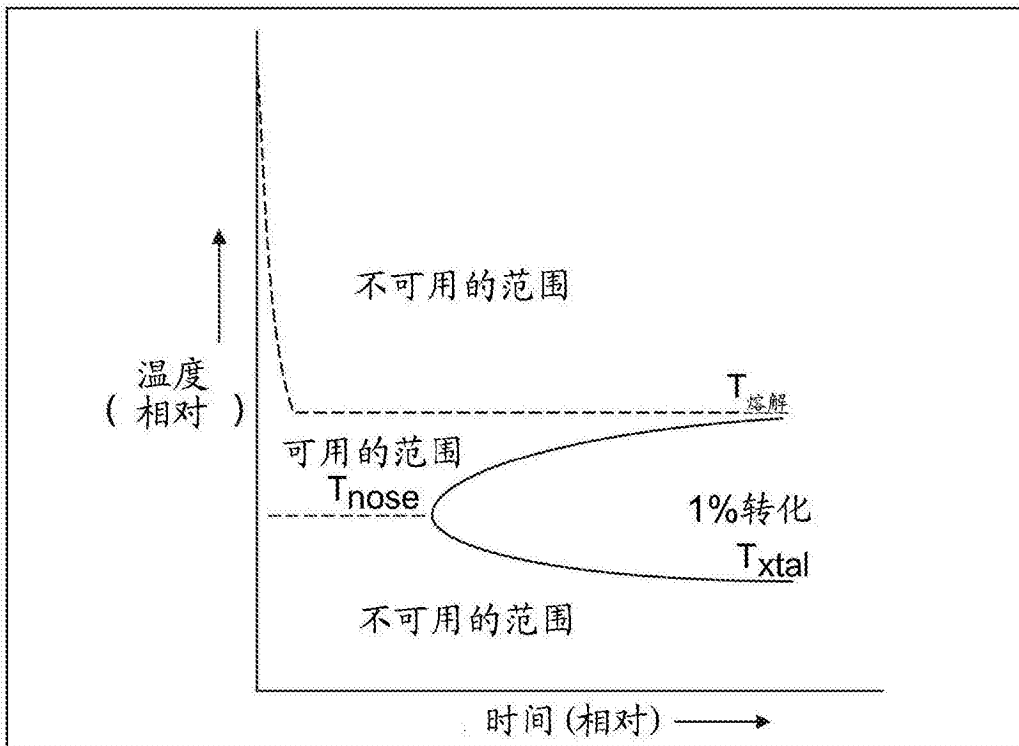


图1

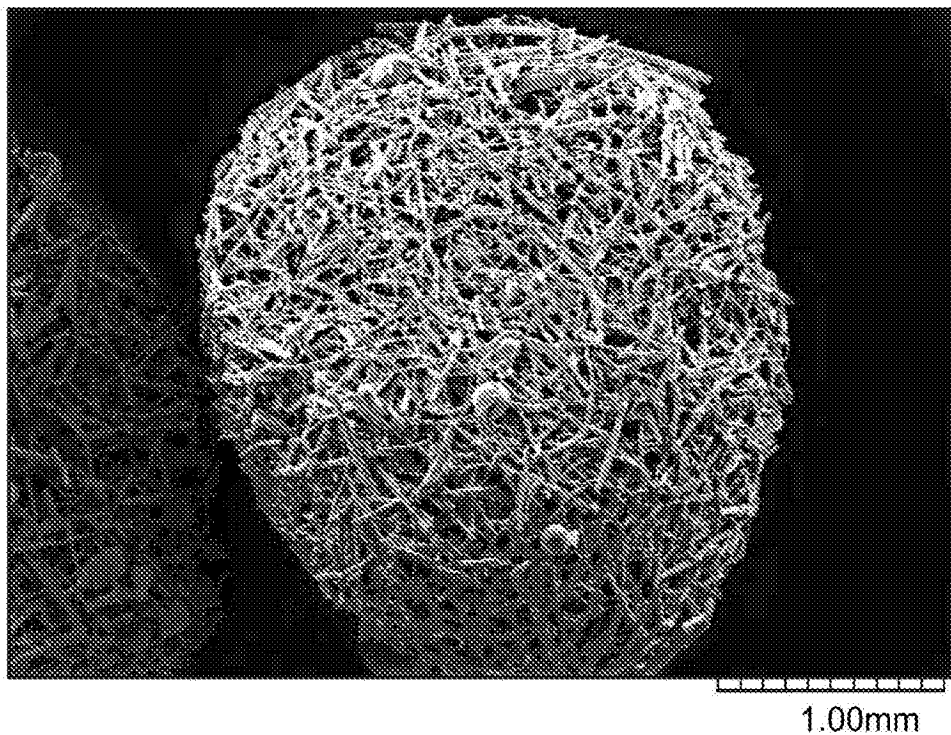


图2

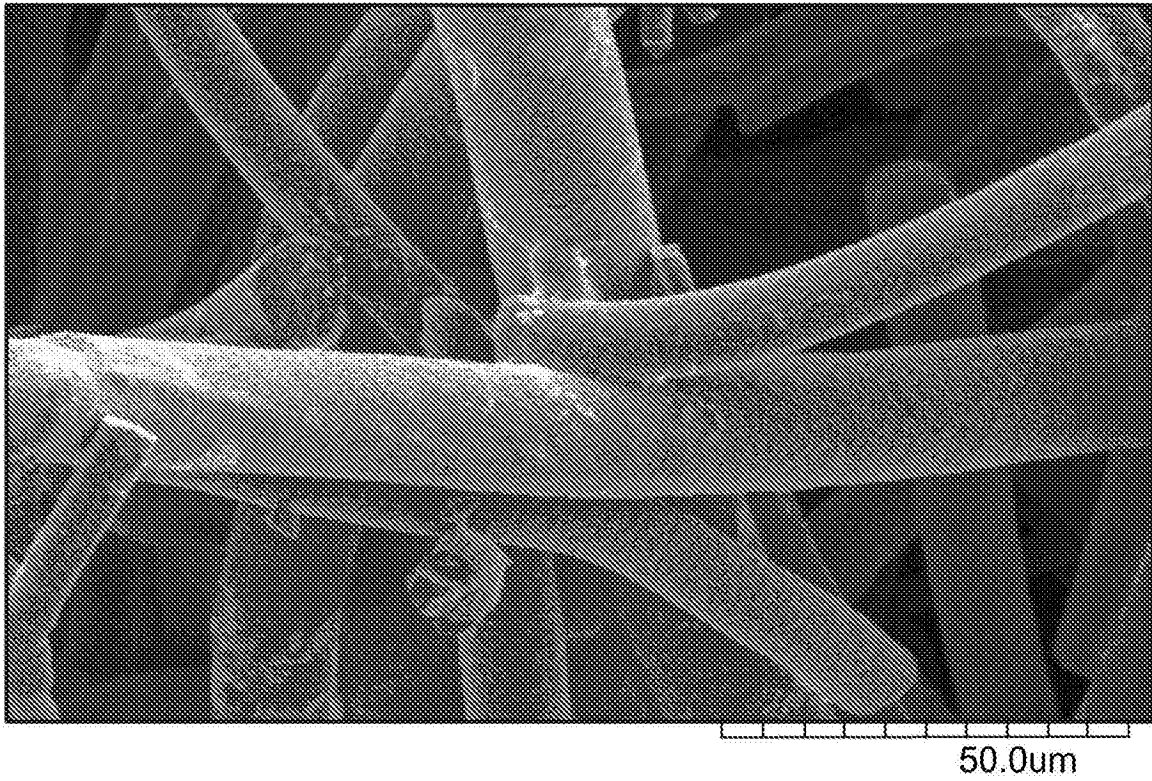


图3

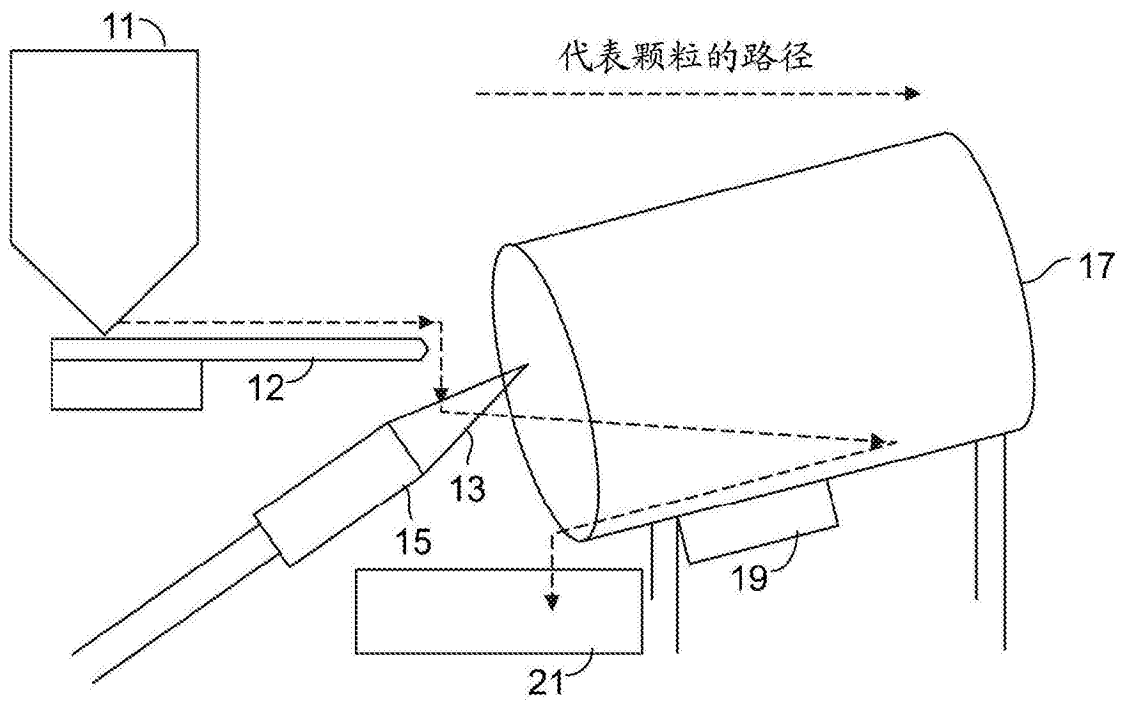


图4

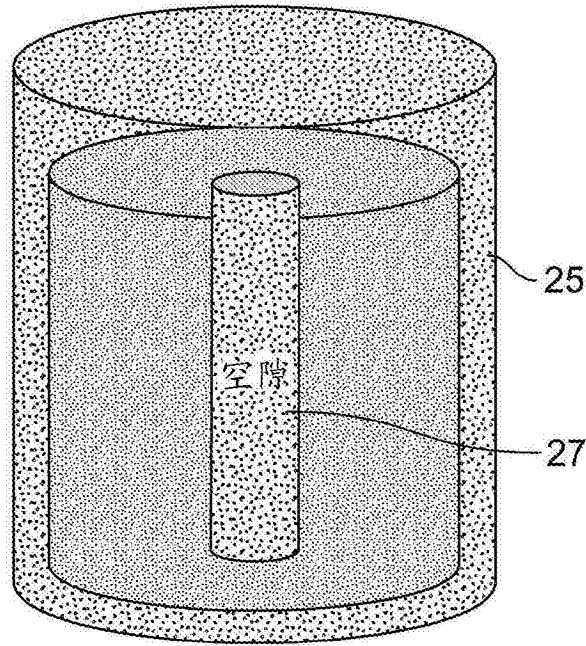
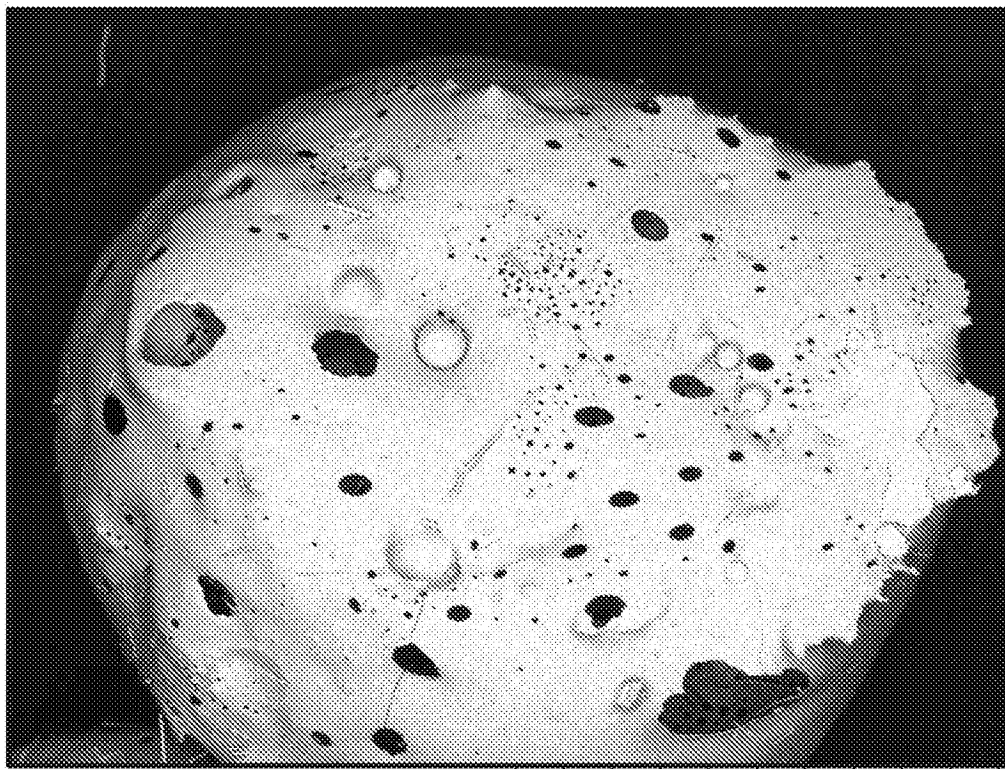


图5



1 mm

图6

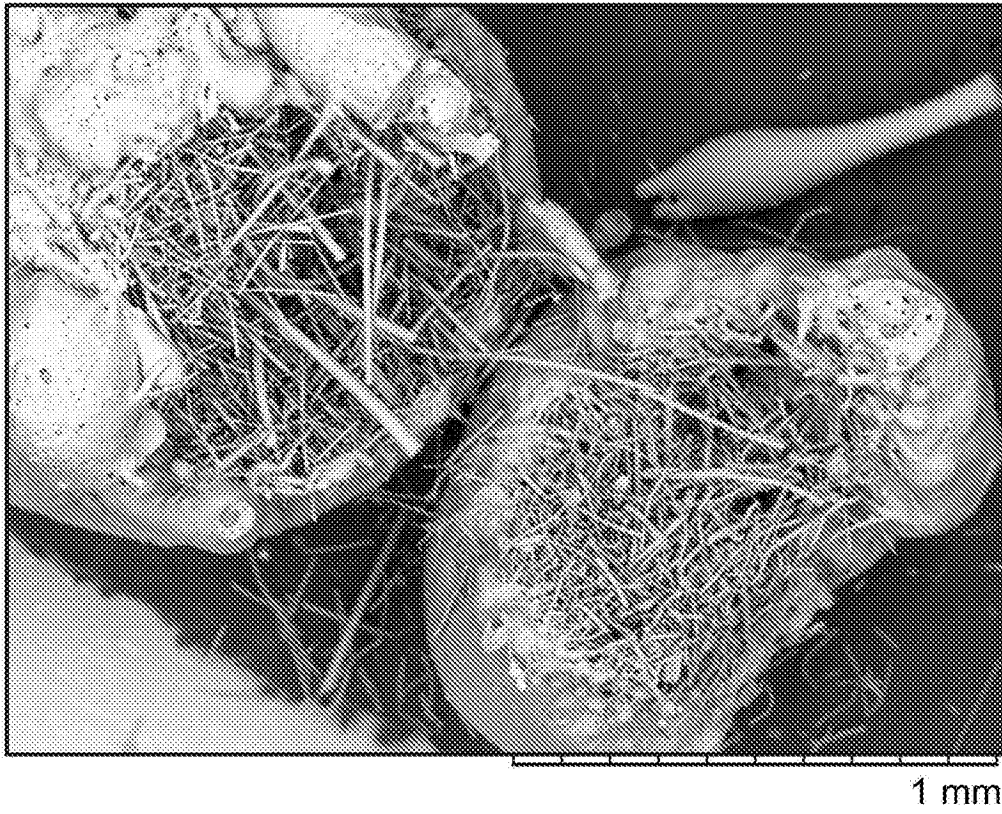


图7

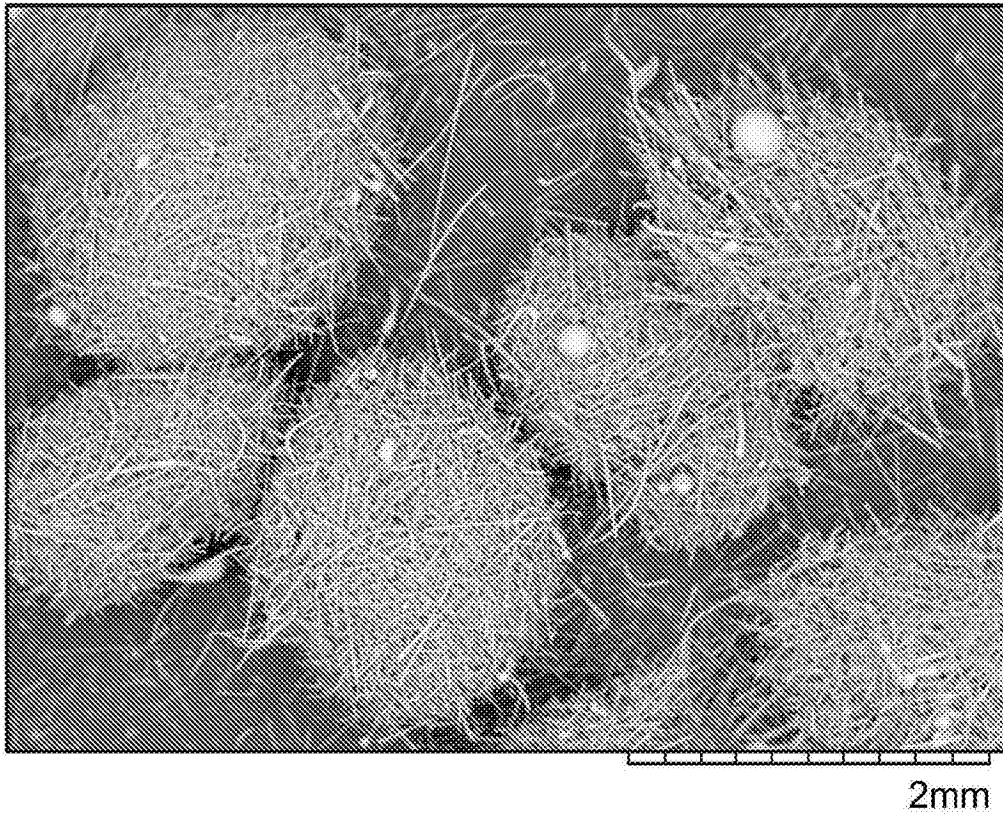


图8

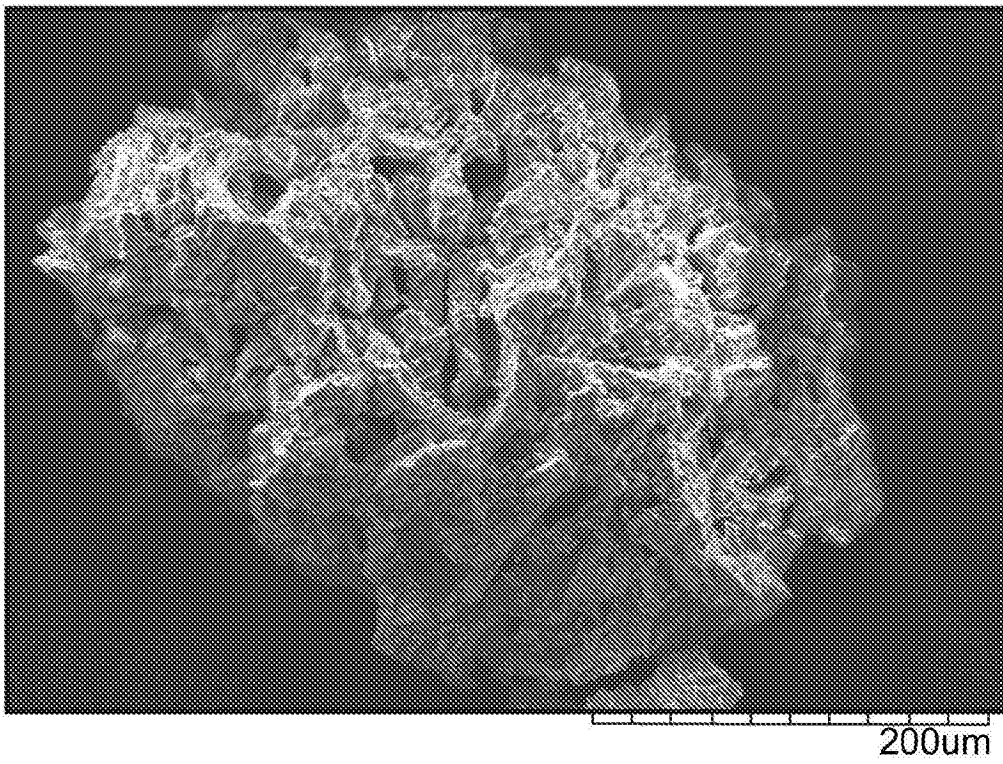


图9