



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2011년09월21일
(11) 등록번호 10-1066769
(24) 등록일자 2011년09월15일

(51) Int. Cl.

A61B 17/00 (2006.01) A61D 1/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2006-7014572

(22) 출원일자(국제출원일자) 2005년01월21일

심사청구일자 2010년01월21일

(85) 번역문제출일자 2006년07월20일

(65) 공개번호 10-2007-0034454

(43) 공개일자 2007년03월28일

(86) 국제출원번호 PCT/US2005/001847

(87) 국제공개번호 WO 2005/070302

국제공개일자 2005년08월04일

(30) 우선권주장

60/538,365 2004년01월21일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

US5330503 A

W02002074192 A2

전체 청구항 수 : 총 11 항

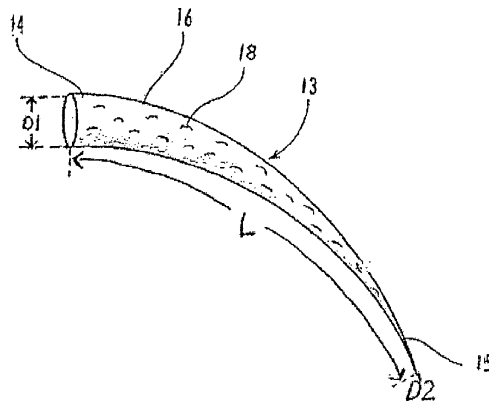
심사관 : 김의태

(54) 누공을 폐쇄하기 위한 삽입형 이식편

(57) 요약

누공의 1차 개구를 폐쇄하기 위해 누공관 내로 삽입될 수 있는 삽입형 이식편이 제공된다. 이식편은 더 작은 꼬리 단부로 연속하여 테이퍼지는 트럼펫형 머리 단부를 갖는 만곡된 대체로 원추형을 가질 수 있다. 이식편은 이종 이식 재료와 같은 단일 재료로 만들어진 일체형 유닛일 수 있다. 단일 및 다수 누공을 폐쇄하는 방법이 또한 제공된다.

대표도 - 도3



특허청구의 범위

청구항 1

누공을 폐쇄하기 위한 이식편이며,

인간 제공자로부터의 사체 재료의 비손상 비세포 시트, 또는 인간외 제공자로부터의 이중 이식 재료의 비손상 비세포 시트를 포함하는 본체를 갖는 마개를 포함하고,

마개는 제1 직경을 갖는 제1 단부와, 제1 직경보다 작은 제2 직경을 갖는 제2 단부를 갖는

이식편.

청구항 2

제1항에 있어서,

본체는 항문직장 누공의 1차 개구를 폐쇄하기 위해 밀어 넣어지도록 치수 결정되고 구성되는

이식편.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

이식편은 만족되는

이식편.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

이식편은 테이퍼부를 포함하는

이식편.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서,

마개 재료는 비세포 시트 내에서의 세포 침입 및 내부 성장과 비세포 시트 내에서의 숙주 조직의 재생을 증진시키는 생물학적 재형성 가능한 재료인

이식편.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서,

본체의 외부면 상에 돌기를 더 포함하는

이식편.

청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서,

이식편은 약제를 더 포함하는

이식편.

청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서,

이식편은 피부 아교질의 비손상 비세포 시트를 포함하는 이식편.

청구항 9

제1항 또는 제2항에 있어서,
이식편은 점막밑층의 비손상 비세포 시트를 포함하는 이식편.

청구항 10

제9항에 있어서,
점막밑층은 작은 창자 점막밑층인 이식편.

청구항 11

제1항 또는 제2항에 있어서,
인간 제공자로부터의 사체 재료의 비손상 비세포 시트, 또는 인간외 제공자로부터의 이종 이식 재료의 비손상 비세포 시트는, 추출된 원천 조직의 고유한 성장 인자를 보유하는 이식편.

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

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

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

명 세 서

[0001] 관련된 출원

[0002] 본 특허 출원은 여기에 참조로 합체되고 2004년 1월 21일에 출원된 미국 가특허 출원 제60/538,365호의 35 U.S.C. § 119(e)하의 출원일의 이익을 주장한다.

기 술 분 야

[0003] 누공을 폐쇄하기 위한 이식편이 제공된다. 이식편은 누공을 완전히 폐쇄하도록 꼬리부 먼저 누공 내로 밀어 넣어질 수 있어서, 누공절개술 및 보조자의 번잡을 방지할 수 있다.

배경 기술

- [0004] 사람에게 있어 누공은 통상 발생한다. 이러한 누공은 선천적으로 발생하거나 또는 예를 들어, 감염, 염증성 창자병[크론(Crohn)의 병], 방사선요법, 쇼크, 분만 또는 수술에 의해 발생할 수 있다.
- [0005] 일부 누공은 질과 방광 사이(방광-질 누공) 또는 질과 요도 사이(요도-질 누공)에서 발생한다. 이러한 누공은 분만 동안의 쇼크에 의해 발생할 수 있다. 이러한 형태의 누공을 위한 종래의 수술은 복잡하고 별로 성공적이지 않았다.
- [0006] 다른 누공은 기관-식도 누공, 위-피부 누공, 항문직장 누공을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 항문직장 누공은 항문직장과 질 사이(직장-질 누공), 항문직장과 방광 사이(직장-방광 누공), 항문직장과 요도 사이(직장-요도 누공) 또는 항문직장과 전립선 사이(직장-전립선 누공)에서 발생할 수 있다. 항문직장 누공은 도1과 도2에 도시된 치아형 선(1)으로 알려진 해부학적 기준점을 형성하는 말단 항문관의 주위에 위치한 항문샘의 감염으로부터 발생할 수 있다. 대략 20 내지 39개의 이러한 샘이 사람에게서 발견된다. 항문샘의 감염은 노름집이 생기게 할 수 있고, 그후 고름은 괄약근 또는 그 주위를 통해 항문주위 구역으로 이동하고, 여기서 고름은 자연적으로 또는 수술에 의해 배출된다. 이러한 길은 누공으로 알려져 있다. 일반적으로 치아형 선에 위치되는 누공의 내부 개구는 1차 개구(2)로 알려져 있다. 항문주위 피부에 위치한 외부 개구는 2차 개구(3)로 알려져 있다.
- [0007] 도1과 도2는 항문직장 누공이 발생할 수 있는 여러 통로의 예를 도시한다. 이러한 통로는 복잡하게 변화된다. 1차 개구(2)로부터 2차 개구(3)로 직선 통로를 취하는 누공은 단순 누공(4)으로 알려져 있다. 1차 개구(2)로부터 분지되는 다수의 관을 포함하고 다수의 2차 개구(3)를 갖는 누공은 복합 누공(5)으로 알려져 있다.
- [0008] 항문직장 누공이 취하는 해부학적 통로는 항문 괄약근(6, 7)에 대한 관계에 따라 분류된다. 항문 괄약근은 내부 괄약근(6)과 외부 괄약근(7)의 두 개의 동심 밴드를 포함한다. 두 개의 동심 괄약근 사이를 통과하는 누공은 내괄약근 누공(8)으로 알려져 있다. 내부(6) 및 외부(7) 괄약근을 모두 통과하는 것들은 괄약근 통과 누공(9)으로 알려져 있고, 두 개의 괄약근의 위를 통과하는 것들은 상부 괄약근 누공(10)으로 불린다. 크론의 질병에 따른 누공은 일반적으로 이러한 해부학적 통로를 무시하고, 해부외적 누공으로 알려져 있다.
- [0009] 많은 복잡한 누공은 다수의 관, 일부의 막힌 단부(11) 및 다수의 2차 개구(3)로 이어지는 다른 것들을 포함한다. 누공의 가장 통상적이고 복잡한 형태 중의 하나는 도2에 도시된 편자형 누공(12)으로 알려져 있다. 이러한 예에서, 감염은 항문샘[1차 개구(2)]에서 시작되고, 두 개의 누공은 항문관 주위를 지나서 특징적인 편자형상(12)을 구성한다.
- [0010] 누공의 수술적 치료는 전통적으로 탐침을 안내하기 위해 단지 촉각과 경험을 이용하여 맹목적인 방식으로 누공관을 통해 누공 탐침을 통과시키는 것을 포함한다. 누공관을 통해 탐침이 지나가면, 상부 조직이 수술적으로 분리된다. 이는 외과적 누공절개술로 알려져 있다. 가변 양의 괄약근이 이러한 과정 동안 분리되므로, 누공절개술은 괄약근 제어를 손상시키거나 또는 심지어 변실금으로 이어지게 할 수 있다.
- [0011] 이와 다르게는, 누공관은 세튼(seton)으로 알려진 좁은 직경의 고무 배액관을 누공관을 통해 삽입하여 수술로 배출될 수 있다. 세튼이 누공관을 통과한 후, 세튼은 포함된 조직 주위로 루프 형태로 묶여져서 여러 주 또는 여러 달 동안 남겨질 수 있다. 이러한 과정은 일반적으로 부위로부터 염증을 배출시키고 최종 폐쇄 또는 밀봉 과정 전에 누공관을 성숙시키기 위해 수행된다.
- [0012] 최근, 경화제 또는 밀봉제(아교질 또는 피브린 아교)를 누공관 내로 주입하는 방법이 개발되었다. 이러한 밀봉제는 예를 들어, 레(Rhee)의 미국 특허 제5,752,974호에 개시되어 있다. 이러한 방법의 주된 단점은 아교가 액체 농도를 가져서 환자가 이동하면 누공관을 빠져나오는 경향이 있다는 것이다. 또한, 이러한 방법의 실패율이 높다는 것이다(86%까지 실패). 뷰캐넌 등의 제목이 "복합 항문 누공의 관리에서 피브린 밀봉제의 효율성"인 디스 콜론 앤드 렉텀 출판사의 46판 No. 9, 46: 1167-1174(2003년 9월) 참조. 일반적으로, 누공을 폐쇄하기 위해서는 다수의 아교를 주입할 필요가 있다. 일부 예에서, 밀봉제를 사용하여 누공을 폐쇄하는 것은, 1 단계로 세튼을 위치시키고, 다음으로 수 주 후에 피브린 아교를 주입하는 2단계의 과정으로 수행될 수 있다. 이러한 과정은 잔여 감염을 감소시키고, 밀봉제를 주입하기 전에 누공관을 "성숙되게" 한다. 1 단계 과정으로서 준비되지 않거나 감염된 누공 내로 밀봉제 또는 경화제를 주입하는 것은 감염의 확대 및 심지어 종양 형성을 유발할 수 있다. 코링-아웃(coring-out) 도구(예를 들어, 미국 특허 제5,628,762호 및 제5,643,305호 참조)와 같은 다른 도구와 방법은 단순히 누공을 확장하여 폐쇄하기를 더욱 어렵게 한다.

[0013] 1차 개구를 폐쇄하는 추가적인 방법은 개구를 가로질러 들어가서 제 위치에서 봉합되는 피부의 조직판을 외과적으로 생성하는 것이다. 이러한 과정(항문내 조직판 과정)은 1차 개구를 폐쇄하지만, 수행하는 것이 기술적으로 어렵고, 환자에게 고통을 주고, 누공 재발율이 높다.

[0014] 누공의 성공적인 폐쇄에서 중요한 단계는 1차 개구의 정확한 확인 및 폐쇄이다. 1차 개구를 확인하는 정확한 수단은 계류중인 출원 제10/945,634호(암스트롱)에 개시된 누공관의 내시경 투시(누공투시법)를 포함한다. 일단 1차 개구가 정확히 확인되면, 재발을 방지하기 위해 효과적인 폐쇄가 필수적이다. 본 발명은 누공관의 1차 개구를 효과적으로 막거나 또는 폐쇄하기 위해 사용될 수 있는 이식편을 포함한다.

발명의 상세한 설명

[0015] 본 발명의 목적은 침습성이 최소화되는 누공 폐쇄를 위한 새로운 기술을 제공하는 것이다. 다른 목적은 외과적 누공절개술이 필요없이 수술의 고통과 과정 상의 보조자의 번잡을 방지하는 기술을 제공하는 것이다. 본 발명의 다른 목적은 정확하고 완전하게 누공을 폐쇄하여, 누공의 재발 또는 지속을 방지하는 것이다. 본 발명의 다른 목적은 조직의 절개, 괄약근의 손상 또는 변실금이 없는 기술을 제공하는 것이다.

[0016] 본 발명은 임의의 형태의 누공에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 청구된 장치 및 방법은 기관-식도 누공, 위-피부 누공, 항문직장 누공, 질과 요도 또는 질과 방광 사이에서 발생하는 누공, 또는 신체의 임의의 다른 두 부분 사이에서 발생하는 누공을 막거나 또는 폐쇄하기 위해 사용될 수 있다.

[0017] 본 발명의 일 실시예에서, 만곡되고 대체로 원추형을 갖는 생체에 적합한 이식편이 제공된다. 이식편은 누공의 1차 개구를 막거나 또는 폐쇄하기 위해 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이식편은 대략 5 내지 10cm(2 내지 4 인치)의 길이를 갖고, 두꺼운 "트럼펫형" 머리부에서 얇은 섬유형 꼬리부로 연속하여 테이퍼진다. 바람직하게는, 머리부의 직경은 대략 5 내지 10mm 이고, 꼬리부에서는 1 내지 2mm 직경으로 테이퍼진다.

[0018] 본 발명의 이식편은 임의의 적절한 생물학적 또는 인조 재료로 제작될 수 있다. 바람직하게는, 머리부 및 꼬리부는 동일한 재료로 만들어진 하나의 연속적인 부재이다. 적절한 생물학적 재료로는 사체 제공자로부터의 동종 이식편 또는 동물 조직으로부터의 이종 이식편을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 적절한 인조 재료로는 폴리글락틴, 폴리디옥산(polydioxanone) 및 폴리글리코산을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 바람직하게는, 본 발명의 이식편에 사용되는 생물학적 및/또는 인조 재료는 거부 반응이 거의 없고, 감염에 대한 고유의 저항성을 갖고, (주위 조직 내로 이식편이 완전히 흡착되지 않고) 조직 재생을 증진시키면서, 누공을 폐쇄한다.

[0019] 본 발명의 이식편은 1차 개구를 통해 2차 개구를 향해 꼬리부부터 먼저 누공내로 들어갈 수 있다. 일 실시예에서, 이식편은 누공 내로 들어가고, 이식편의 트럼펫형 머리 단부는 구멍 내로 마개(plug)를 삽입하는 것과 유사한 방식으로 1차 개구 내로 점차 "밀어 넣어진다". 머리부 및/또는 꼬리부는 이식편과 일체부로 형성될 수 있는 봉합선 또는 다른 적절한 수단으로 더 고정될 수 있다. 트럼펫형 머리부는 이식편이 임의의 직경의 1차 개구에서 사용될 수 있게 한다. 삽입 동안 이식편에 적절한 힘을 가함으로써, 이식편의 머리부는 1차 개구 내로 꼭 맞게 들어가서 1차 개구의 크기와 일치하게 된다. 다수의 또는 복합 이식편이 다수 또는 복합 누공을 위해 사용될 수 있다.

[0020] 본 발명의 추가의 특징 및 이점들은 이하의 바람직한 실시예의 상세한 설명과 도면으로부터 당업자에게 명백해질 것이다.

실시예

[0024] 본 발명의 이식편은 도1과 도2에 도시된 누공의 형태와 같은 임의의 형태의 누공을 막거나 또는 폐쇄하도록 사용될 수 있다. 본 발명에 의해 폐쇄될 수 있는 다른 형태의 누공은 기관-식도 누공, 위-피부 누공, 또는 질과 방광 사이(질-방광 누공), 질과 요도 사이(질-요도 누공), 항문직장과 질 사이(직장-질 누공), 항문직장과 방광 사이(직장-방광 누공), 항문직장과 요도 사이(직장-요도 누공), 항문직장과 전립선 사이(직장-전립선 누공) 또는 신체의 임의의 다른 두 부분 사이에서 발생하는 누공을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0025] 본 발명의 이식편(13)은 임의의 적절한 형상을 가질 수 있다. 예를 들어, 이식편은 볼록 형상, 오목 형상, S자 형상, 대체로 직선 형상, 또는 누공 내로 삽입되어 고정될 수 있는 임의의 다른 형상을 가질 수 있다. 이식편은 누공의 형상에 맞도록 만곡되어, 이식편의 도입과 누공 내에 이식편의 고정을 용이하게 하여 환자의 불편을 적게 한다. 만곡된 형상은 이식편이 1차 개구 내로 도입되어 만곡된 누공의 2차 개구로 유도되는 것을 용이하게

게 한다. 바람직하게는, 이식편(13)은 제1 직경(D1)을 갖는 일 단부에서 제2 직경(D2)을 갖는 대향 단부로 테이퍼지는 만곡된 대체로 원추형 형상을 갖는 일체형 유닛이고, 도3에 도시된 바와 같이 제1 직경(D1)은 제2 직경(D2) 보다 크다.

- [0026] 도3에 도시된 바와 같이, 이식편(13)은 두꺼운 트럼펫형 머리부(14)와, 얇은 섬유형 꼬리부(15)로 연속하여 테이퍼지는 본체(16)를 갖는 일 단부를 가질 수 있다. 테이퍼진 정도는 이식편(13)의 각각의 단부(D1, D2)의 직경과 길이(L)를 포함하는 다수의 인자에 따라 변할 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0027] 이식편이 임의의 적절한 길이(L), 직경(D1), 직경(D2)을 가질 수 있지만, 바람직하게는 이식편(13)은 약 1 내지 약 15cm의 길이(L)와, 약 1 내지 약 20mm의 제1 직경(D1)과, 약 0.1 내지 약 5mm의 제2 직경(D2)을 갖는다. 더 바람직하게는, 이식편(13)은 약 3 내지 약 12cm의 길이(L)와, 약 2 내지 약 15mm의 제1 직경(D1)과, 약 0.5 내지 약 3.5mm의 제2 직경(D2)을 갖는다. 더욱 바람직하게는, 이식편은 약 5 내지 약 10cm의 길이(L)와, 약 5 내지 약 10mm의 제1 직경(D1)과, 약 1 내지 약 2mm의 제2 직경(D2)을 갖는다. 본 발명의 이식편은 1차 개구의 임의의 직경을 머리 직경(D1)의 한계에 가깝도록 사용될 수 있다. 삽입 동안, 적절한 힘을 가함으로써, 이식편(13)의 머리부(14)는 1차 개구의 크기에 정확하게 맞게 된다.
- [0028] 본 발명의 이식편(13)은 포유류의 몸체 내로 이식하기에 적절한 생체에 적합한 임의의 재료로 제작될 수 있다. 바람직하게는, 이식편(13)은 알레르기 반응이 없는 단일의 생물학적 또는 인조 재료로 제작될 수 있다.
- [0029] 본 발명에서 사용할 수 있는 적절한 생물학적 재료는 환자 자신의 조직(자가이식편), 사체 제공자로부터의 조직(동종 이식편), 관련되지 않은 동물로부터의 조직(이종 이식편)을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 바람직하게는, 재료는 혈관생성 및/또는 특정 위치 조직 재형성을 증진시킨다.
- [0030] 자가 이식 조직은 환자의 피부 생검(biopsy)으로부터 성장된다. 일단 섬유모세포가 재생되어 충분히 새로운 조직으로 형성되면, 새로운 조직은 동일한 환자의 수술 위치로 다시 주입될 수 있다. 이러한 과정은 완료하기까지 여러 주가 걸리지만, 조직 거부 반응 및 질병 전염을 방지한다. 한 가지 이러한 제품은 이소라겐(Isolagen)(텍사스주, 휴스턴 소재의 이소라겐 사)이다.
- [0031] 적절한 사체 재료는 사체 근막 및 사체 경질막을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 특정의 적절한 사체 동질 이식편은 알로덤(AlloDerm)(뉴저지주 브랜치버그 소재의 라이프셀 사), 시메트라(Cymetra)(뉴저지주 브랜치버그 소재의 라이프셀 사), 더마로가, 파시온(Dermaloga, Fascion)(캘리포니아주 비버리힐스 소재의 파시아 바이오시스템 사), 서스펜드(Suspend)(텍사스주 이빙 소재의 멘토 사)를 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 이러한 제품들은 사체 제공자로부터의 비세포 피부 조직을 동결 건조 또는 냉동 건조하여 형성된다. 일부는 이식 전에 재구성을 필요로 한다. 질병 전염 또는 항원 반응이 가능하지만, 이러한 위험은 재료의 폭넓은 선별 및 처리에 의해 최소화될 수 있다.
- [0032] 이종 이식편 재료는 하나의 종의 제공자로부터 취해져서 다른 종의 수용자에게 이식된다. 이러한 재료의 예는 서지시스(Surgisis)(인디애나주 블루밍턴 소재의 쿡 서지컬 사), 퍼마콜(Permacol)(조지아주 코빙턴 소재의 티에스엘 사), 펠비콜(Pelvicol)(뉴저지주 머레이 힐 소재의 바드 사), 페리-가드(Peri-Guard)(미네소타주 세인트 폴 소재의 바이오바스쿨러 사)를 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 일 실시예에서, 작은 창자 점막밀층(submucosa) 또는 재료가 이동하거나 또는 누공에서 물리는 것을 방지하기에 충분한 점성을 갖는 다른 재료의 이종 이식편과 같은 주입 가능한 이종 이식편이 사용된다.
- [0033] 이러한 생물학적 재료는 면역 거부를 방지하도록 처리 동안 비세포질로 된다. 적절한 생물학적 조직은 잠재적으로 감염된 수술 부위에 이식되어, 이물 반응을 유도하거나 또는 감염 핵으로 작용할 수 있는 일부 인조 제제와는 달리 감염에 저항한다.
- [0034] 바람직하게는, 생물학적 재형성 가능한 재료가 본 발명의 장치 및 방법에서 사용된다. 더 바람직하게는, 생물학적 재형성 가능한 아교질 재료가 사용된다. 생물학적 재형성 가능한 아교질 재료는 예를 들어, 온혈 척추동물, 특히 포유류의 적절한 조직원으로부터 분리된 아교질 재료로 제공된다. 이러한 분리된 아교질 재료는, 생물학적 재형성 가능한 특성을 갖고 세포 침입(cellular invasion) 및 내부 성장과 숙주 조직의 결과적인 재생을 증진시키도록 처리된다. 이와 관련하여 생물학적 재형성 가능한 재료는 본 발명의 의학 장치가 이식되는 위치 내의 세포질 성장을 증진시키도록 사용될 수 있다.
- [0035] 적절한 생물학적 재형성 가능한 재료는 생물적 특성을 갖는 아교질의 세포외 기질 재료(ECM)에 의해 제공된다. 본 발명에서 사용하기에 적절한 세포외 기질 재료는 예를 들어, (어린 동물 또는 성숙한 동물로부터 분리되는, 예를 들어, 작은 창자 점막밀층, 위 점막밀층, 방광 점막밀층 또는 자궁 점막밀층을 포함하는) 점막밀층, 신장

피막, 피부 아교질, 양막, 경질막, 심낭막, 장막, 복막, 또는 간 기저막 재료 또는 상피 기저막 재료를 포함하는 기저막 재료를 포함한다. 이러한 재료는 (예를 들어, 시트와 같은) 천연의 자연 형태로 분리되어 사용될 수 있고, 이러한 재료로부터 얻어진 아교질을 포함하는 아교질층으로 재구성될 수 있고 그리고/또는 다른 아교질 재료가 사용될 수도 있다. 본 발명에서 사용되는 점막밀층 재료, 이들의 분리 및 처리에 관한 추가의 정보를 위해서는, 미국 특허 제4,902,508호, 제5,554,389호, 제5,733,337호, 제5,993,844호, 제6,206,931호, 제6,099,567호 및 제6,331,319호를 참조할 수 있다. 신장 피막은 또한 2003년 1월 9일에 W003002165호로 공개된 국제 특허 출원 제PCT/US02/20499호에 특허 기술된 바와 같이, 온혈 척추동물로부터 얻을 수 있다.

[0036] 마련되어 사용될 때, 사용되는 ECM 및 임의의 다른 아교질 재료는 선택적으로 원천 조직 그대로의 성장 인자 또는 다른 생물학적 활성 성분을 보유할 수 있다. 예를 들어, 점막밀층 또는 다른 ECM은 섬유모세포 성장 인자(FGF-2), 전환 성장 인자 베타(TGF-beta), 표피 성장 인자(EGF), 및/또는 혈소판 유도 성장 인자(PDGF)와 같은 하나 이상의 성장 인자를 포함할 수 있다. 또한, 본 발명에서 사용될 때 점막밀층 또는 다른 ECM은 헤파린, 헤파린 황산염, 히알루론산, 파이프록틴 등과 같은 다른 생물학적 재료를 포함할 수 있다. 따라서, 일반적으로 점막밀층 또는 다른 ECM 재료는 세포 형태학, 증식, 성장, 단백질 또는 유전자 발현의 변화와 같은 세포질 반응을 직접 또는 간접으로 유도하는 생물학적 활성 성분을 포함할 수 있다.

[0037] 또한, 이러한 천연의 생물학적 활성 성분을 포함하는 것에 추가하여 또는 이러한 것을 포함하는 것과 달리, 제조 기술 또는 다른 방법에 의해 인조적으로 생산된 것들과 같은 비천연적 생물학적 활성 성분이 피복으로 사용되는 재료에 포함될 수 있다. 이러한 비천연적 생물학적 활성 성분은 아마도 다른 종의 ECM 조직에서의 자연적 발생에 부합하는 단백질(예를 들어, 돼지와 같은 다른 동물로부터의 아교질 ECM에 적용된 사람의 단백질)을 자연적으로 얻거나 또는 재조합하여 생산될 수 있다. 비천연적 생물학적 활성 성분은 또한 약품 물질일 수 있다. 예를 들어, 피복 재료 내로 그리고/또는 피복 재료 상으로 포함될 수 있는 한 가지 약품 물질은 항생물질이다.

[0038] 본 발명에서 사용되는 점막밀층 또는 다른 ECM 조직은 예를 들어, 쿡(Cook) 등의 미국 특허 제6,206,931호에 개시된 바와 같이 바람직하게는 고도로 정제된다. 따라서, 바람직한 ECM 재료는 그램당 약 12 내독소(EU), 더 바람직하게는 그램당 약 5EU, 가장 바람직하게는 그램당 약 1EU 보다 적은 내독소 수준을 나타낸다. 추가로 선호되는 것으로는, 점막밀층 또는 다른 ECM 재료는 그램당 1 집락형성단위(colony forming unit; CFU), 더 바람직하게는 그램당 약 0.5 CFU 보다 적은 미생물부하(bioburden)를 가질 수 있다. 곰팡이 수준은 바람직하게는 예를 들어, 그램당 약 1 CFU, 더 바람직하게는 그램당 0.5 CFU 보다 적다. 핵산은 바람직하게는 약 5 $\mu\text{g}/\text{mg}$, 더 바람직하게는 약 2 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 보다 적고, 바이러스 수준은 바람직하게는 그램당 약 50 플라크(plaque) 형성 단위(PFU), 더 바람직하게는 그램당 5 PFU 보다 적다. 미국 특허 제6,206,931호에 개시된 점막밀층 또는 다른 ECM의 이러한 및 추가의 특성은 본 발명에서 사용되는 임의의 ECM 조직의 특성일 수 있다.

[0039] 본 발명에서 사용될 수 있는 적절한 인조 재료는 폴리갈락틴, 폴리디옥산, 히알루론산, 폴리글리콜산, 폴리에틸렌 테레프탈레이트를 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 이러한 재료는 이물 거부 반응을 방지하고, 결과적으로 숙주 조직 내로 합체될 수 있다.

[0040] 바람직하게는, 본 발명에서 사용되는 생물학적 또는 인조 재료는 숙주 조직의 재구성을 돕고, 면역 반응을 적게 하고, 감염에 대한 다소의 고유 저항을 갖는다. 이러한 재료는 (주위 조직 내로의 완전한 흡착이 아닌) 누공 내로의 이식편의 합체를 가능하게 하여, 누공을 폐쇄한다.

[0041] 본 발명의 일 실시예에서, 항생제와 같은 약품이 추가의 예방책 또는 누공 내의 임의의 잔여 감염에 대처하는 수단으로서 본 발명의 이식편 내로 포함된다. 이식편은 또한 주 누공관 및 임의의 결가지 내로 주입될 수 있는 밀봉제 또는 경화제와 함께 사용될 수 있다. 여러 가능한 밀봉제는 종래 기술에 개시되어 있다. 통상 사용되는 많은 밀봉제 중의 하나는 티실(Tisseal)(백스터 사)로 알려진 피브린 아교이다. 이러한 아교는 피브린을 형성하도록 반응하는 피브리노겐을 갖는 응고 활성 인자를 혼합하여 마련된다. 피브린은 조직 내부성장을 위한 뼈대로 작용하여 누공관을 밀봉하는 막을 형성한다.

[0042] 본 발명의 이식편(13)은 누공의 1차 개구(2)를 통해 그리고 2차 개구(3)를 향해 이식편(13)의 꼬리부(15)를 밀어넣음으로써 누공 내로 삽입될 수 있다. 이는 예를 들어, 1차 개구(2)로부터 2차 개구(3)를 통과하는 한 쌍의 수술용 지혈제 또는 누공 탐침 또는 관찰 기계를 사용하여 수행된다. 그후, 이식편(13)의 꼬리부(15)는 지혈제에 의해 파지되거나, 또는 탐침 또는 관찰 기계에 고정되어, 누공 내로 후퇴될 수 있다. 이식편(13)이 누공을 통해 후퇴되면, 이식편(13)의 머리부(14)는 1차 개구(2) 내로 점차 "밀고 들어가서" 이식편(13)이 제 위치에 안착되게 하여, 이식편은 피브린 아교 기술에 의해 빠지거나 또는 이탈되지 않는다.

- [0043] 누공 내에 이식편을 고정하는 것을 돕기 위해, 이식편의 외부면은 누공과 상호작용하는 돌기(18)를 포함할 수 있다. 항문직장 누공은, 누공관을 따라서 가장 좁은 지점인 거의 강성의 구멍을 포함하는 원통형의 명확히 형성된 내부 괄약근(6)을 통과한다. 바람직하게는, 이식편 상의 돌기는 구멍을 통해 밀고 들어가서 이식편을 더 고정시키도록 구멍의 말단부에 대해 고정되도록 구성된다.
- [0044] 본 발명의 다른 실시예에서, 이식편의 어느 한 단부 또는 이식편의 양 단부는 봉합사에 의해 고정되고 조치 후에 어느 단부가 누공관으로부터 과도하게 돌출하는 것을 방지하도록 손질된다. 봉합사는 이식편의 일체부로서 또는 별도의 부분으로서 형성될 수 있다.
- [0045] 다른 실시예에서, 이식편은 이식편의 꼬리부 위에 중앙 루멘(lumen)을 갖는 고정 장치를 꿰매고 (예를 들어, 주름지게 함으로써) 이를 피부 수준의 위치에 고정시킴으로서 누공 내에 고정된다. 다른 실시예에서, 이식편용으로 작은 창자 점막밀층 이중 이식편과 같은 재료(사용 전에 재수화 작용이 필요한 냉동 건조된 재료)를 사용하여, 이식편 재료가 재수화 작용에 의해 완전히 팽창되기 전에 이식편을 누공관 내로 삽입함으로써 이식편의 추가의 고정이 달성된다. 누공관 내로 접착제를 도입하는 것과 같은 임의의 다른 적절한 고정 수단이 또한 누공관 내에 이식편을 고정하기 위해 사용될 수 있다.
- [0046] 일 실시예에서, 개시된 발명의 접착 및 폐쇄 특성을 보조하기 위해 누공 이식편과 연계하여 자기 조직의 피브린 아교가 사용된다. 이는 환자 자신의 혈액으로부터 얻어진 자기 조직의 합성물의 혈소판 및 성장 인자의 사용을 포함한다[심포니 피씨에스(Symphony PCS), 데파이 아크로메드 사]. 합성물은 수술시에 환자로부터 추출한 혈액의 신선한 샘플로부터 얻어질 수 있다. 그후, 혈액은 원심분리되어, 표피 성장 인자(EGF) 및 전환 성장 인자-베타(TGF β)와 같은 성장 인자를 포함하는 혈소판이 얻어진다. 혈액을 원심분리하고, 혈소판 "침전물"을 회수하고, 합성물을 마련한 후, 이식편을 제 위치에 유지하는 것을 돕기 위해 밀봉제가 누공관(들) 내로 주입될 수 있다.
- [0047] 누공관의 폐쇄는 1단계 또는 2단계 과정으로 수행될 수 있다. 1단계 과정으로서, 누공관은 초기 수술과 동시에 폐쇄 또는 밀봉된다. 이러한 방법의 이점은 2차 수술을 방지하고 비용 및 불편을 최소화한다는 것이다. 주된 단점은 "준비되지 않은" 그리고 아마도 감염된 누공관 내로 이식편의 신속한 이식은 이식편의 2차 감염으로 이어질 수 있다는 것이다. 2단계 과정으로서, 세튼이 누공관의 기계적 배농을 가능하게 하기 위해 누공관을 통해 먼저 위치된다. 수 주 후에, 세튼이 제거되고, 이식편이 누공 내로 삽입된다.
- [0048] 다른 방법은 계류중인 출원 제10/945,634호(암스트롱)에 개시된 예비적인 내시경 투시(누공투시법) 및 누공관의 "세척"을 포함한다. 이러한 과정은 누공관의 2차 개구 내로 삽입되어 누공관을 통해 직접 보면서 1차 개구로부터 전진되는 매우 얇은 가요성 내시경에 의해 수행될 수 있다. 누공관의 예비적인 누공투시법을 수행함으로써, 1차 개구가 정확히 확인되고, 누공관은 세척 유체에 의해 "세척된다." 따라서, 이식편의 삽입 전에 누공관 내의 염증성 또는 괴사성 조직이 제거된다. 이식편의 꼬리부는 누공 관찰 기계에 부착되어, 그후 누공관을 통해 후퇴될 수 있고, 이식편은 상술한 바와 같이 제 위치에 고정된다.
- [0049] 다수의 누공의 경우, 모든 누공관이 폐쇄될 때까지 다수의 이식편이 삽입될 수 있다. 복합 누공, 예를 들어, 편자형 누공의 경우에는, 하나의 1차 개구와 1차 개구로부터 이어지는 2개 이상의 누공관이 있을 수 있다. 이러한 경우, 이식편은 하나의 "머리" 요소(더 큰 직경의 단부)와, 2개의 "꼬리"(더 작은 직경의 단부들)를 갖도록 구성될 수 있다. 바람직하게는, 먼저 누공투시법을 수행함으로써 모든 누공관과 1차 개구의 정확한 확인이 용이해진다. 일단 전체 관이 확인되어 세척되면, 각각의 꼬리부는 바람직하게는 누공 관찰 기계 또는 관찰 기계의 도구 채널을 통과하는 도구를 사용하여 1차 개구를 통해 차례로 각각의 누공 내로 밀어 넣어질 수 있다. 이식편의 머리부가 1차 개구에 확실히 고정되는 것을 보장하기 위해 적절한 힘이 꼬리부에 가해질 수 있다. 이식편의 머리부 및/또는 각각의 꼬리부는 상술한 임의의 방법에 의해 더 고정될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 성과는 항문직장 누공을 폐쇄할 때 피브린 아교 기술과 비교되는 생분해성 냉동 건조된 돼지 점막밀층 막개의 효과를 평가하는 임상 시험에서 증명되었다. 상기 막개로 치료된 15명의 환자 중 13명(87%)이 모든 누공관이 완전히 폐쇄된 반면, 피브린 아교 기술로 치료된 10명의 환자 중 단지 4명(40%)이 완전히 폐쇄되었다.
- [0051] 상기의 상세한 설명은 제한적이라기보다는 설명적인 것으로 간주되어야 하고, 본 발명의 기술사항 및 범위를 정하는 것은 모든 등가물을 포함하는 이하의 청구의 범위임을 이해해야 한다.

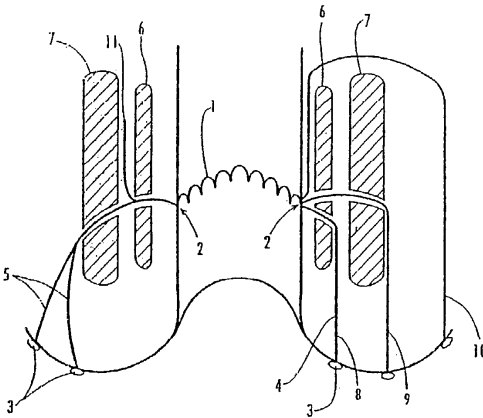
도면의 간단한 설명

- [0021] 도1은 여러 형태의 항문직장 누공(종방향 면)에서 취해진 여러 가능한 해부학적 경로를 도시한다.

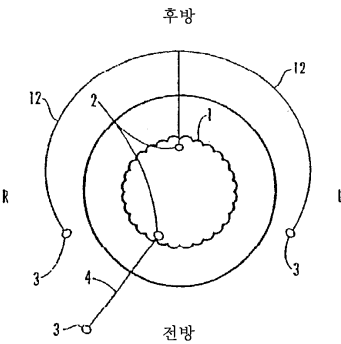
- [0022] 도2는 회음부의 단순한 항문직장 누공과 편자형 누공을 도시한다.
- [0023] 도3은 본 발명의 이식편의 일 실시예를 도시한다.

도면

도면1



도면2



도면3

