



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101854961 A

(43) 申请公布日 2010. 10. 06

(21) 申请号 200880111337. 2

A61L 27/50 (2006. 01)

(22) 申请日 2008. 08. 03

A61L 27/14 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61L 31/04 (2006. 01)

60/935, 283 2007. 08. 03 US

A61L 31/14 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 04. 06

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IL2008/001061 2008. 08. 03

(87) PCT申请的公布数据

W02009/019685 EN 2009. 02. 12

(71) 申请人 尼卡斯特有限公司

地址 以色列卢德市

(72) 发明人 简 - 彼尔 · 以利沙 · 马丁内兹

亚历山大 · 杜普森 阿龙 · 沙立夫

(74) 专利代理机构 广州华进联合专利商标代理有限公司 44224

代理人 曾旻辉

(51) Int. Cl.

A61L 27/36 (2006. 01)

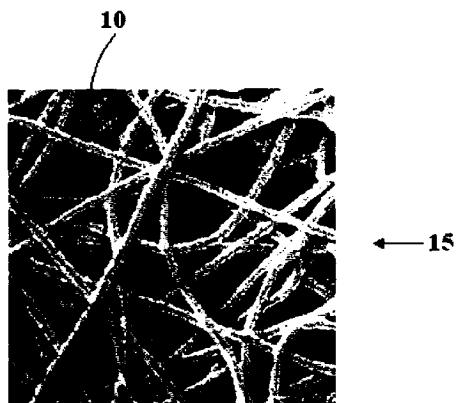
权利要求书 3 页 说明书 6 页 附图 1 页

(54) 发明名称

可手术植入的网

(57) 摘要

本发明公开了一种可手术植入哺乳动物内腔的纤维网。所述网具有类似细胞外基质的结构。所述网包括两层,一层是有足够的空隙率能够使组织渗透进去的第一层,另一层是基本无孔的结构第二层。第一层适合通过手术贴附在腔壁侧,从而使腔壁组织可以渗透进入,而第二层是非粘附性的,适合与哺乳的内脏非创伤地接触。



1. 一种可通过手术植入哺乳动物内腔的纤维网,该纤维网具有细胞外基质状的结构;所述纤维网包括可使哺乳动物组织渗透入的第一层,以及基本无孔的第二层;其中所述第一层可紧密的贴附在所述哺乳动物的腹壁上,从而壁组织可渗透入所述第一层,所述第二层为非粘附性的,并可与哺乳动物内脏非创伤性接触。

2. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述网具有足够的弹性,不与修复后的哺乳动物腔内壁干涉。

3. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述动物为人。

4. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述网包括静电纺纤维。

5. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述静电纺纤维具有纳米尺寸。

6. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层由聚氨酯制成。

7. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层由胶原蛋白制成。

8. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层由纤维蛋白制成。

9. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层由纤维连接蛋白制成。

10. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层由玻连蛋白制成。

11. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层由层粘蛋白制成。

12. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层由含有细胞粘连肽的蛋白质制成。

13. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述蛋白质包括富含精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸序列。

14. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述蛋白质包括富含精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸-丝氨酸序列。

15. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述蛋白质包括富含酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸序列。

16. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述蛋白质包括富含半胱氨酸-天冬氨酸-脯氨酸-甘氨酸-酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸序列。

17. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层包含精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸肽交联聚合物。

18. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层包含精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸-丝氨酸肽交联聚合物。

19. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层包含酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸肽交联聚合物。

20. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第一层包含半胱氨酸-天冬氨酸-脯氨酸-甘氨酸-酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸肽交联聚合物。

21. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第二层由聚四氟乙烯制得。

22. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第二层由氟基聚合物制得。

23. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第二层由聚偏氟乙烯聚合物制得。

24. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第二层由疏水性的材料制得。

25. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第二层由聚酯制得。

26. 根据权利要求1所述的网,其特征在于:所述第二层由聚丙烯制得。

27. 根据权利要求 1 所述的网,其特征在于:所述第二层由聚甲醛制得。
28. 根据权利要求 1 所述的网,其特征在于:所述第二层由硅橡胶制得。
29. 根据权利要求 1 所述的网,其特征在于:所述第二层由聚乙二醇制得。
30. 根据权利要求 1 所述的网,其特征在于:所述第二层由丙烯酸制得。
31. 根据权利要求 1 所述的网,其特征在于:所述第二层由丙烯酸酯聚合物制得。
32. 根据权利要求 1 所述的网,其特征在于:所述网包括多个开放孔;所述开放孔的尺寸选自:10-20 μm 、20-30 μm 、30-40 μm 、40-50 μm 、50-60 μm 、60-70 μm 、70-80 μm 、80-90 μm 、90-100 μm ,或者这些尺寸的任意组合。
33. 一种修复组织孔的方法,该方法包括以下步骤:
 - (a) 提供具有细胞外基质状结构的网,该网包括具有预定孔隙率的第一层和基本无孔的第二层;
 - (b) 将该网植入哺乳动物腔内;
 - (c) 将所述网紧紧贴附在哺乳动物腔内壁,其中该贴附网的步骤进一步说包括:将所述第一层贴附到哺乳动物腔壁上,从而壁组织可渗透进入所述第一层,所述第二层与哺乳动物内脏无创伤性接触。
34. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述网有足够的弹性,不与修复后的哺乳动物腔内壁干涉。
35. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述孔为疝气。
36. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述疝气为腹股沟疝、股疝、脐疝、膈疝或切口疝。
37. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述哺乳动物为人类。
38. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述网包含静电纺纤维。
39. 根据权利要求 33 所述的方法,所述静电纺纤维具有纳米尺寸。
40. 根据权利要求 32 所述的方法,其特征在于:所述第一层由聚氨酯制得。
41. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层由胶原蛋白制得。
42. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层由纤维蛋白制得。
43. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层由纤维连接蛋白制得。
44. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层由玻连蛋白制得。
45. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层由层粘连蛋白制得。
46. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层由含有细胞粘连肽的蛋白质制得。
47. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述蛋白质包括富含精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸序列。
48. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述蛋白质包括富含精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸-丝氨酸序列。
49. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述蛋白质包括富含酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸序列。
50. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述蛋白质包括富含半胱氨酸-天冬氨酸-脯氨酸-甘氨酸-酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸序列。

51. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层包含精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸肽交联聚合物。

52. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层包含精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸-丝氨酸肽交联聚合物。

53. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层包含酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸肽交联聚合物。

54. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第一层包含半胱氨酸-天冬氨酸-脯氨酸-甘氨酸-酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸肽交联聚合物。

55. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由聚四氟乙烯制得。

56. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由氟基聚合物制得。

57. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由聚偏氟乙烯聚合物制得。

58. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由疏水性的材料制得。

59. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由聚酯制得。

60. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由聚丙烯制得。

61. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由聚甲醛制得。

62. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由硅橡胶制得。

63. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由聚乙二醇制得。

64. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由丙烯酸制得。

65. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述第二层由丙烯酸酯聚合物制得。

66. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于:所述静电纺纤维是纳米尺寸的。

可手术植入的网

技术领域

[0001] 本发明涉及到一种用于疝气修补的可手术植入网,具体地说,涉及一种通过静电纺丝由聚合物纤维制得的双层网。

背景技术

[0002] 疝气是组织、结构的突出,或器官的一部分,该部分通过肌肉组织或其中通常包含疝气的膜。疝气有三个部分:孔,通过该孔上述的疝气发生;疝囊;疝囊内容物。如果疝气未处理,可能出现下列情况:(a) 炎症;(b) 不可恢复;(c) 梗阻;(d) 勒束和(e) 疝囊积水。

[0003] 腹股沟疝

[0004] 到目前为止,最常见的疝气就是这种被称为腹股沟疝的疝气(占腹部疝气的75%)。腹股沟管解剖对更深入了解腹股沟疝气有很大启示。腹股沟疝进一步划分为更常见的腹股沟斜疝(2/3,就是这里所描述的),其中腹股沟管是通过一个先天性的薄弱部位进入里面(即内环),以及直接腹股沟疝的类型(1/3),其中疝内容物通过在腹股沟后墙的薄弱部位推动。

[0005] 股疝

[0006] 当腹腔内脏进入股骨管后壁的薄弱处时,股疝就会发生在腹股沟韧带下方。很难分辨腹股沟的类型(特别是当向头部延伸了之后);然而,他们通常显得更远,而且相对于腹股沟疝来说,女性患病的可能高于男性。股疝发展为较窄的几率很高。股疝和腹股沟疝的修复技术是相似的。

[0007] 脐疝

[0008] 脐疝气尤其常见于非洲裔婴儿,特别是男孩。脐疝包括腹腔的内脏,它们通过脐带与腹壁相连的那部分薄弱的地方突出腹腔。这些疝气经常自愈。成人脐疝多是后天的,多见于肥胖人或者孕妇。异常的纤维粘连可能是一种原因。

[0009] 膈疝

[0010] 在腹部靠上的位置,当腹部的一部分或者肠子通过隔膜的缺陷进入胸腔,则会产生膈疝(内部)。

[0011] 食管裂孔疝就是这种类型的特殊变异,在食管通向胃的正常通道(食管裂孔)成为一个功能性缺陷,使得胃的一部分(定期)进入胸腔形成膈疝。食管疝气可能会由胃交界处的功能缺陷“滑动”到胸部,在不滑动的情况下,胃另一部分通过缺陷上升。非滑动或辅助食管疝气可能是危险的,因为它们可能导致胃旋转和阻挠。

[0012] 先天性膈疝是一个突出的问题,发生率是两千万分之一,需要通过小儿外科手术治疗。肠器官可能通过隔膜的几部分,外侧(在Bochdalek三角,形成Bochdalek疝),或者在内侧胸骨(在拉雷裂/莫尔加尼孔,结果形成莫尔加尼-拉雷疝,或莫尔加尼疝)。

[0013] 腹疝可以是由于腹部手术引起的,无论这个外科手术是开放手术还是通过腹腔镜的;由于干涉,腹壁可能变弱直至不能承受内脏所形成的腹内压,从而产生所谓的切口疝。

[0014] 当前在疝修补的医学实践中常使用到一种修复网(手术用),来保护腹膜下的薄

弱部位。

[0015] 腹壁疝 15-30%的几率发生在做过手术后的病人身上。腹腔镜疝修补要优于开放修复,但是这种治疗方法依赖于网材料的使用,该网材料可以安全的与腹部内脏相接触,特别是肠。修复网与肠之间没有屏障,使得产生致密粘连,这可能造成肠梗塞,侵蚀内脏以及形成瘘肠。

[0016] 建议及时治疗疝气,以防止像器官功能障碍,坏疽,以及多器官功能障碍综合征等并发症的发生。大多数腹部疝气可以通过手术修复,而且不需要长期生活方式的改变即可恢复。单纯性疝气的修复主要通过退回,或‘减少’疝气组织,然后修复肌肉组织中的弱点(称为疝修补手术)。如果发生了并发症,外科医生将会检查该器官的生命活力,如果需要将切除它。现代肌肉增强技术包括合成材料(假体网),避免已经很弱的组织过度拉伸(很传统,但是很有用的方法)。这种膜被放置在缺陷处,有时用短纤维固定住膜。有证据表明,这种方法具有最低的复发率,以及最快的恢复期。越来越多的疝修复通过腹腔镜进行。

[0017] 很多患者都是通过日间手术中心,而且在一两周内即能恢复工作,但是很长一段时间不能做较繁重的工作。通过网材料进行疝修复的患者通常几天就可恢复。手术的并发症估计会上升到10%,但是绝大部分可以很容易的解决。它们包括外科手术部位感染,神经和血管损伤,伤害附近的器官,疝复发。

[0018] 一般来说不建议在没有处理底层缺陷的情况下,仅仅使用外部设备维持疝气的减少(比如说疝气架,躯干,带子等)。然而也有些例外情况,比如说那些在做完手术较短时间就出现简单的切口疝(只能在几个月后手术)或者不宜手术的患者,以及那些不能使用网材料的患者。

[0019] 进行疝修复的新趋势包括一种最小侵入性技术,这种技术中疝缺陷被一种无吸收的网盖住,这种网有最小的压力,因而被称为无压力疝修复。在接下来的时间里迄今为止,这种治疗方法是最快的,但是恢复率是1%或者低于1%。一般恢复的时间也越来越短,患者一般在手术一周内就可以没有限制的开始正常工作。

[0020] 为了使功能正常,得到理想的恢复,设备应该允许甚至对腹壁组织有较强的吸附力,然而必须尽可能的实现对内脏方向的无摩擦,以防止肠梗阻或肠外瘘。现有的人工网往往在医学界没有达到让人满意的基本要求,或者很难处理及修复腹壁。

[0021] 美国专利 6319264(‘264)公开了一种灵活的,纤维疝网,其目的是通过植入闭合疝缺陷。这种网格至少含有两种功能组分或者层:(1)迅速降解的第一层和(2)比较缓慢降解的(相对于第一层)第二层。使用这种发明的纤维网,疝缺陷可以被闭合 a) 第二层可以起支撑作用直到受伤的组织恢复到足够强(大概需要6个月),以防止疝组织复发。b) 而第一层更加迅速降解诱导由于炎症反应形成伤疤。c) 第二层把第一层和腹腔隔绝开,防止组织变化,粘连到肠子。网格的更易吸收的那面(第一层)面向筋膜区放置。‘264 的缺陷在于与腹壁接触的第一层膜包含相对较小的孔,这抑制了组织内生长,从而产生复杂的后果。

[0022] 因此,需要提供一种人造设备,这种设备可以:(a) 足够强到可以支撑起腹壁(b) 与内脏非痛楚的接触,以避免产生肠阻塞或肠外瘘。现有的人工网经常不能满足上述的基本要求,或者是很难处理和修复腹壁。

发明内容

[0023] 因此,本发明的一个目的是发明一种能够手术植入哺乳动物体内的纤维网。所述

网具有细胞外基质状结构。这种网有两层,第一层是有孔的,可以使哺乳动物组织渗透入第一层,第二层是无孔的。

[0024] 本发明的一个核心目的是,使第一层适合于手术粘附在哺乳动物的腹壁组织,腹壁组织渗透入该第一层,同时第二层是非粘附地与腹壁组织无损伤接触。

[0025] 本发明的另一个目的是揭示一种网,这种网有足够的弹性,从而对修复的哺乳动物的腔壁没有干涉。

[0026] 本发明的进一步目的是揭示所述哺乳动物可以为人类。

[0027] 本发明的进一步目的是揭示所述网包括静电纺纤维。

[0028] 本发明的进一步目的是揭示具有纳米尺寸的静电纺纤维。

[0029] 本发明的进一步目的是揭示由聚氨酯制成第一层。

[0030] 本发明的进一步目的是揭示由胶原蛋白制成第一层。

[0031] 本发明的进一步目的是揭示由纤维蛋白制成第一层。

[0032] 本发明的进一步目的是揭示由纤维连接蛋白制成第一层。

[0033] 本发明的进一步目的是揭示由玻连蛋白制成第一层。

[0034] 本发明的进一步目的是揭示由层粘连蛋白制成第一层。

[0035] 本发明的进一步目的是揭示由蛋白质支撑的细胞粘附肽制成的第一层。

[0036] 本发明的进一步目的是揭示由包括富含精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸序列的蛋白质制成第一层。

[0037] 本发明的进一步目的是揭示由包括富含精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸-丝氨酸(arf-gly-asp-ser, RGDS) 序列的蛋白质制成第一层。

[0038] 本发明的进一步目的是揭示由包括富含酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸(Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg, YIGSR) 序列的蛋白质制成第一层。

[0039] 本发明的进一步目的是揭示由包括富含半胱氨酸-天冬氨酸-脯氨酸-甘氨酸-酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸(Cys-Asp-Pro-Gly-Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg, CDPGYIGSR) 序列的蛋白质制成第一层。

[0040] 本发明的进一步目的是揭示包含精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸肽交联聚合物的第一层。

[0041] 本发明的进一步目的是揭示包含精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸-丝氨酸(arf-gly-asp-ser, RGDS) 肽交联聚合物的第一层。

[0042] 本发明的进一步目的是揭示包含酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸(Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg, YIGSR) 肽交联聚合物的第一层。

[0043] 本发明的进一步目的是揭示由包含有半胱氨酸-天冬氨酸-脯氨酸-甘氨酸-酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸(Cys-Asp-Pro-Gly-Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg, CDPGYIGSR) 肽交联聚合物的蛋白质制成第一层。

[0044] 本发明的进一步目的是揭示由聚四氟乙烯制成第二层。

[0045] 本发明的进一步目的是揭示由氟基聚合物制成第二层。

[0046] 本发明的进一步目的是揭示由聚偏氟乙烯制成第二层。

[0047] 本发明的进一步目的是揭示由疏水性材料制成第二层。

[0048] 本发明的进一步目的是揭示由聚酯制成第二层。

- [0049] 本发明的进一步目的是揭示由聚丙烯（待检查）制成第二层。
- [0050] 本发明的进一步目的是揭示由聚甲醛（待检查）制成第二层。
- [0051] 本发明的进一步目的是揭示由硅橡胶制成第二层。
- [0052] 本发明的进一步目的是揭示由聚乙二醇制成第二层。
- [0053] 本发明的进一步目的是揭示由丙烯酸或丙烯酸酯聚合物制成第二层。
- [0054] 本发明的进一步目的是揭示一种修复组织孔的方法。所述方法包括以下几步：(a) 提供一种具有细胞外基质状结构的网，这种网包括具有预定孔隙率的第一层，和基本无孔的第二层；(b) 将所述网植入哺乳动物腔内；(c) 将所述网紧紧贴附在哺乳动物腔内壁。
- [0055] 本发明核心的目的是，贴附所述网的步骤还包括，将第一层贴附到哺乳动物的腔壁，使得壁组织能够渗入第一层，同时第二层与哺乳动物的内脏非创伤性接触。
- [0056] 本发明的进一步目的是揭示所述组织孔为疝气。
- [0057] 本发明的进一步目的是揭示疝气包括腹股沟疝、股疝、脐疝、膈疝、切口疝。

附图说明

- [0058] 为了更好的理解此发明以及如何实施，下面结合附图对多个非限制性的实施例进行描述：
- [0059] 图 1 是人工纳米网的显微图片；
- [0060] 图 2 是双层网的横截面图片。

具体实施方式

- [0061] 下面的说明与本发明的所有章节，使任何该领域的技术人员可以利用此发明，并阐明了发明人采用的实现这项发明的最佳方式。尽管如此，对于本领域技术人员来说，很明显可以有各种改动，因为本发明的一般原则已具体确定为提供可以通过手术植入到哺乳动物内部空腔的纤维网以及一种修复组织孔的方法。
- [0062] 术语‘疝气’指的是一个组织、结构、或器官的一部分，通过肌肉组织或其中通常包含膜突出。疝气有三个部分：孔，通过该孔上述的疝气发生；疝囊；疝囊内容物。
- [0063] 术语‘细胞外基质 (ECM)’在下面指的是动物组织细胞外的部分，它除了执行其他各种重要的功能外，起到支撑细胞的作用。细胞外基质是动物结缔组织的特征。
- [0064] 术语‘内脏’在下面是指动物（包括人类）的内部器官，特别是胸部或腹部的内部器官。
- [0065] 术语‘多孔介质的孔隙率’在下面是指材料中空隙空间的比例，其中空隙空间可以包含，例如空气或水。孔隙率 ϕ 的定义是：

[0066]
$$\phi = \frac{V_v}{V_T}$$

- [0067] 其中， V_v 表示空隙空间的体积（比如液体）， V_T 表示材料总的体积，包括固体的和空隙部分。孔隙率是一个 0 至 1 之间的分数，通常范围从固体花岗岩的不到 0.01 至泥炭和粘土的超过 0.5。
- [0068] 图 1 展示了通过静电纺丝制备的人工纳米纤维网 15。该聚合物纳米纤维 10 形成

类似细胞外基质结构。当上述人造网手术贴附到哺乳动物的患疝气的壁上时,例如患疝气的人的腹壁上,腹壁组织可以渗透入网中。应该强调指出,所述类似细胞外基质的结构提供没有开放孔(纳米纤维 10 之间的间隙),该开放孔没有如同其它已知的可植入材料一样的真正孔壁。因此,具有相似结构的人造网能够更加有效地修复疝。

[0069] 图 2 是双层网 25 的纤维切面图,该网能用来修复组织孔洞,例如修复疝,特别是腹股沟疝、股疝、脐疝、膈疝或切口疝。所述网由两层 20 和 30 构成。如图 2 所示,层 20 的特点是具有很高的孔隙率,而层 30 是无孔的而且具有平滑的外表面。按照本发明的优选实施例,通过毛细流动参数测得,层 20 孔隙率在 72%至 80%之间,孔的尺寸在 10-100 μm 之间。该网包含多个开放孔。网格的开放孔的尺寸可以选自以下组:10-20 μm , 20-30 μm , 30-40 μm , 50-60 μm , 60-70 μm , 70-80 μm , 80-90 μm , 90-100 μm , 以及任何这些尺寸的组合,都属于本发明的范围之内。

[0070] 所述双层网 25 通过手术植入到哺乳动物的腔内,贴附到患疝气的腔壁上,比如说贴附到人的腹壁上,从而层 20 贴附在腹壁组织上,层 30 与内脏接触。高孔隙率的层 20 能够使腹壁组织渗透进去,从而使网 25 能够可靠地固定在疝气处。而且,越多的壁组织渗透进层 20 会更好的降低疝复发的风险。

[0071] 如上面所述,层 30 具有光滑的表面,能够提供与内脏无创伤性的接触。表面无孔且具有疏水性的层 30 与内脏不粘附,这样可以防止内部受到损伤。内部组织滑过层 30,而且不会渗透过去。

[0072] 另外一个不会产生创伤性接触的原因是因为静电纺丝制成的双层网具有极好的弹性。静电纺丝技术使得移植材料具有可达 500%的弹性。因此,移植的网 25 成为腹壁的一部分,而且与之一起变形。

[0073] 所述网 25 适合于微创法。所述网可以通过腹腔镜以折叠的方式放入人的腹腔内。网 25 在腹腔内由于固有的形状记忆特性而伸展开。

[0074] 根据本发明,层 20 由可以提供细胞粘附性的材料制成,例如亲水性材料(例如,聚氨酯系列),生物材料(例如天然的细胞外基质成分,比如胶原蛋白、纤维蛋白、纤维粘连蛋白、透明连接素和层粘连蛋白及其复合材料)以及所有能够产生细胞粘连肽的材料/蛋白质,合成的或天然的,比如 RGD 系列(精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸),精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸-丝氨酸(arf-gly-asp-ser, RGDS),富含酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸(Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg, YIGSR)和/或半胱氨酸-天冬氨酸-脯氨酸-甘氨酸-酪氨酸-异亮氨酸-甘氨酸-丝氨酸-精氨酸(Cys-Asp-Pro-Gly-Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg, CDPGYIGSR)。细胞粘附可以通过添加促使细胞间静电吸引作用的材料,比如聚赖氨酸,来增强。可以通过添加剂或者已知可以促进细胞扩散的连接生化药剂来促进组织的生长。可以通过添加剂或者已知的可以促进血管生成的连接生化药剂的加入来增强渗透组织的生命力。由于孔的大小被认为对于细胞扩散,组织渗透的影响很大,所以需要采用易降解的,或可以生物吸收的或易溶解的材料与主要的结构材料结合使用,比如 PLA, PGA, PEC。

[0075] 层 30 由抗粘附性质的材料,比如 PTFE, PVDF 以及所有氟基聚合物,又如疏水性材料, PE, PP, 聚甲醛树脂, 硅橡胶, 以及亲水性材料, 如聚乙二醇, 单独使用的丙烯酸或者不同材料的复合物, 或者聚合物互传网结构以及共聚物。已知的排斥细胞的和防止与细胞接触的生物材料, 和这种生物材料的衍生物, 比如白蛋白, 肝素也可以用于制层 30。这种材料的

结构是一层膜结构或者是含有低孔隙率或纳米孔径的静电纺纳米纤维结构,又或者是一种含有原料和在制备过程中或在手术过程中或现场产生的水的凝胶。

[0076] 根据本发明,纤维网被移植入人的内部空腔,比如腹腔。所述网具有细胞外基质层结构,包括具有从而能够有效地使人类组织渗透的空隙率的层 20,以及基本无孔的层 30。

[0077] 层 20 适合于通过手术贴附在腹壁上,从而腹壁组织可以渗透过层 20,层 30 的特点是无粘附性,故适合与哺乳动物内脏无创伤地接触。

[0078] 修复组织孔洞的方法在现在发明的范围之内。修复手段包括以下几步:(a) 提供一种具有层状类似细胞外基质结构的网,该网包括具有预定孔隙率的层 20,和基本无孔的层 30;(b) 将该网植入哺乳动物腔内;(c) 将所述网紧紧贴附在哺乳动物腔内壁。

[0079] 所述贴附网的步骤还进一步包括:将层 20 贴附到人的腔壁上,从而使壁组织可以渗透进来,以及层 30 与哺乳动物内脏是无创伤性的接触。

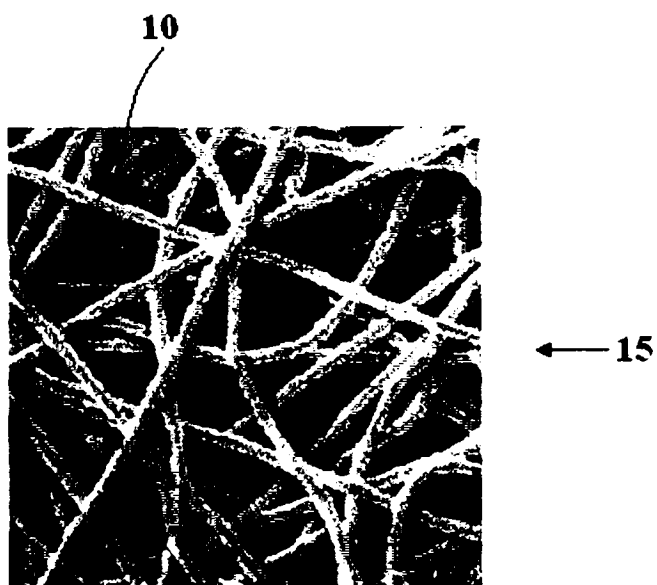


图 1

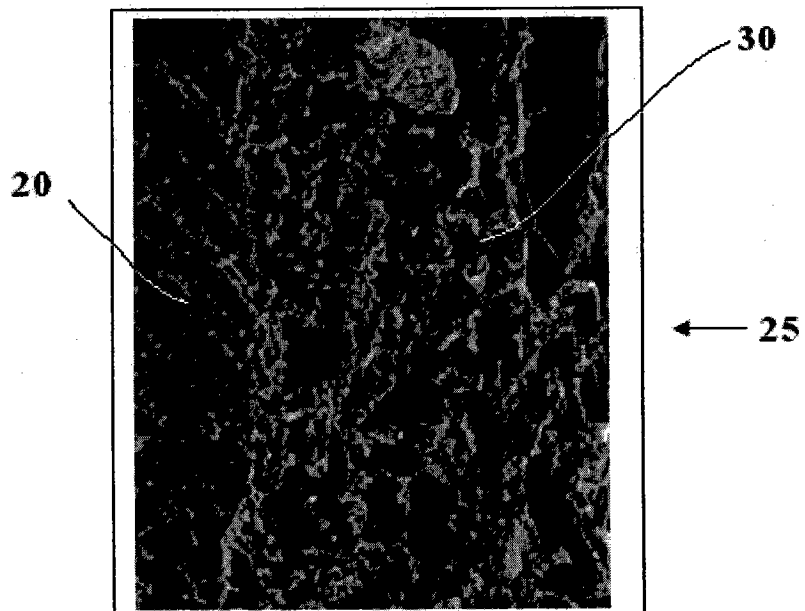


图 2