



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 105997199 B

(45)授权公告日 2019.08.02

(21)申请号 201610416674.9

(22)申请日 2011.08.05

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105997199 A

(43)申请公布日 2016.10.12

(30)优先权数据
12/851,621 2010.08.06 US

(62)分案原申请数据
201180046197.7 2011.08.05

(73)专利权人 凯希特许有限公司
地址 美国得克萨斯州

(72)发明人 萨米尔·艾哈迈德·萨比尔
M·乔希·托尔科夫
安德鲁·齐格勒
丹尼斯·拉伯姆巴尔德

(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 李平 郑霞

(51)Int.Cl.

A61B 17/322(2006.01)

(56)对比文件

WO 2010036788 A2,2010.04.01,
US 5792173 A,1998.08.11,
SU 772544 A1,1980.10.23,
US 4773418 A,1988.09.27,
US 20040186498 A1,2004.09.23,
US 20100121311 A1,2010.05.13,
US 5460939 A,1995.10.24,
US 6800282 B1,2004.10.05,
US 5686303 A,1997.11.11,
CN 2596950 Y,2004.01.07,
US 20050038520 A1,2005.02.17,
CN 101053528 A,2007.10.17,

审查员 袁志会

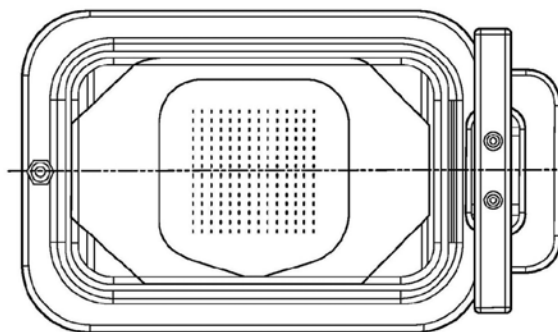
权利要求书1页 说明书15页 附图10页

(54)发明名称

用于制备皮肤移植物的装置

(57)摘要

本发明总体上涉及用于制备皮肤移植物的方法。在某些实施例中,本发明的方法涉及从一位受试者收获多个皮肤移植物,将这些移植物施用到一个第一衬底上,使该第一衬底伸展,并且将这些移植物从该第一衬底转移到至少一个第二衬底上以供施用到一个患者接受部位。



1. 一种用于获得皮肤移植物的装置,包括:
中空体,其具有被配置为放置在供体的皮肤上的远端,
孔板,其安装到所述中空体的所述远端并且具有多个开口,所述供体的皮肤穿过所述多个开口被提拉;
机构,其用于将多个水疱至少部分地引发穿过所述多个开口,所述机构包括热源、真空压力源或其组合;
切割板,其整合在所述中空体中并且在所述中空体中是可移动的,所述切割板被配置为切割所引发的水疱。
2. 如权利要求1所述的装置,其中所述热源包括一个或更多个灯。
3. 如权利要求1所述的装置,还包括温度控制器,所述温度控制器用于将所述中空体内的温度维持在预设温度。
4. 如权利要求3所述的装置,其中所述预设温度是40℃。
5. 如权利要求1所述的装置,还包括用于控制所述切割板的运动的致动元件。
6. 如权利要求5所述的装置,其中所述致动元件啮合所述切割板,用于移动所述切割板以便切割所述水疱。
7. 如权利要求1所述的装置,其中所述中空体配置为联接至真空源。

用于制备皮肤移植物的装置

[0001] 本申请是申请日为2011年08月05日,申请号为201180046197.7,发明名称为“用于制备皮肤移植物的方法”的申请的分案申请。

[0002] 相关申请

[0003] 本申请要求2010年8月6日提交的美国非临时申请序列号12/851,621的权益和优先权,该申请的内容通过引用以其全文结合在此。

技术领域

[0004] 本发明总体上涉及用于制备皮肤移植物的方法。

背景技术

[0005] 皮肤是人体最大的器官,代表大约16%的一个人的身体总重量。由于它与环境交界,皮肤在机体防御中具有重要的功能,充当病原体和其他环境物质的解剖屏障。皮肤还提供了一个半渗透屏障,该屏障防止过多的流体损失,同时确保必需营养素不会从身体中洗掉。皮肤的其他功能包括隔离、温度调节、以及感觉。皮肤组织可能会经受许多形式的损伤,包括烧伤、外伤、疾病、以及色素脱失(例如,白癜风)。

[0006] 皮肤移植物经常用于修复这样的皮肤损伤。皮肤移植是一种外科手术,其中将一个皮肤切片从一个人身体的一个区域去除(自体移植物)、从另一个人类来源去除(同种异体移植物)、或从另一个动物去除(异种移植物),然后移植到一位患者的一个接受部位,如一个伤口部位。与任何外科手术一样,皮肤移植包括一定的风险。并发症可能包括:移植失败;皮肤移植物排斥反应;供体或接受部位的感染;或自体移植物供体部位随着其愈合而渗出流体和血液。这些并发症中的某些(例如,移植失败和皮肤移植物排斥反应)可以通过使用自体移植物而不是同种异体移植物或异种移植物而减轻。

[0007] 当使用自体移植时遇到的一个问题是将皮肤从人体的另一个区域取出以生产移植物,导致在供体部位的创伤以及伤口的产生。通常,移植物的大小与接受部位的大小匹配,因此大的接受部位需要从供体部位移除大的皮肤切片。随着从供体部位移除的皮肤切片的大小增加,供体部位将不会良好愈合的可能性也会增加,这需要另外的治疗和干预。另外,随着从供体部位移除的皮肤切片的大小增加,感染的可能性也会增加。由于产生了较大的伤口,还存在着增加的与较大皮肤切片的移除相关联的愈合时间。

[0008] 为了解决这些问题,已经开发了允许皮肤移植物扩张的技术,使得收获的移植物可以治疗一个比供体部位更大的接受部位。这样的方法涉及使收获的移植物在衬底上扩张,并且将具有扩张移植物的扩张衬底施用到接受部位。与这样的技术相关联的问题是,将用于移植物扩张的衬底维持在一种伸展构型会导致在衬底上的并不是最佳的应力,该应力负面影响移植物与接受部位的相互作用。另外,伸展的衬底可能不会保持与该衬底的未伸展构型相同的特性,即,可以通过使衬底伸展来实现的技术特征,如物理、环境以及性能特征。

[0009] 对于皮肤移植方法和设备存在着未满足的需要。

发明内容

[0010] 本发明总体上涉及用于制备皮肤移植物的方法,该方法涉及将一个移植物从伸展的第一衬底转移到至少一个其他衬底上。通过将具有扩张的移植物从一个伸展的第一衬底转移到至少一个其他衬底上,本发明的方法使得将移植物保持到接受部位的衬底操作与应力降低至最低限度,而同时仍然允许修复比移植物从其获得的供体部位更大的接受部位。在某些实施例中,本发明的方法涉及从一位受试者收获单个移植物或多个皮肤移植物,将这个或这些移植物施用到一个第一衬底上,使该第一衬底伸展或扩张,并且将这个或这些移植物从该第一衬底转移到至少一个其他衬底上以供施用到一个患者接受部位。本发明的方法将在供体部位的创伤和伤口产生降低至最低限度,提供了对于比供体部位更大的接受部位的治疗,使得将移植物保持在接受部位的医用敷料操作与应力降低至最低限度。

[0011] 在某些实施例中,本发明的方法允许制备一种用于转移到一个接受部位的皮肤移植物,而无需培养该移植物或将生物制品施用于该移植物。相反,本发明的某些方法使用机械技术用于皮肤移植物的制备,例如,使用空气压力使衬底伸展,由此扩张移植物。

[0012] 在某些实施例中,本发明的方法进一步包括确保当将这些移植物从该第一衬底转移到该第二衬底上时维持这些皮肤移植物的取向。移植物的取向可以影响移植排斥。

[0013] 可以通过本领域中已知的任何方法来进行皮肤移植物的收获。在某些实施例中,收获涉及引发多个水疱、以及切割这些水疱以获得多个皮肤移植物。在某些实施例中,引发多个水疱涉及施加热、真空压力、或其组合。在某些实施例中,该水疱可以是充满流体的水疱(例如抽吸水疱)。在其他实施例中,该水疱未充满流体,即引发的皮肤在其中仅仅具有空气。任何类型的引发的水疱(充满流体的或未充满流体的)可以与本发明的方法一起使用。

[0014] 本发明的方法用来制备任何类型的皮肤移植物,例如表皮皮肤移植物、断层皮肤移植物、或全层皮移植物。在具体的实施例中,本发明的方法用来制备仅包括或基本上仅包括皮肤表皮层的皮肤移植物。本发明的方法可以用于自体移植、异体移植、或异种移植。在优选的实施例中,这些移植物是自体移植物。

[0015] 在某些实施例中,本发明的方法涉及将移植物材料从一个第一衬底转移到至少一个另外的衬底以供施用到接受部位。在某些实施例中,进行了一次以上的移植物转移,如至少两次转移、至少三次转移、至少四次转移、或至少五次转移。通过将这些微型移植物从伸展的第一衬底转移到至少一个其他衬底上,使得将移植物保持到接受部位的衬底操作与应力最小化。这些衬底可以是相同的、或不同的材料。在某些实施例中,这些衬底是医用敷料。在其他实施例中,这些衬底的至少一个包括一种生物或化学物质,如抗生素或生长因子。

[0016] 本发明的方法用来制备皮肤移植物,这些皮肤移植物用于受损伤的皮肤的任何接受部位。皮肤损伤的示例性类型包括烧伤(例如热烧伤或化学烧伤)、感染、伤口、或色素脱失。在具体的实施例中,该接受部位是一个已经准备好接收皮肤移植物的色素脱失皮肤区域。

[0017] 本发明还涉及以下内容:

[0018] (1) 一种用于制备皮肤移植物的方法,该方法包括以下步骤:

[0019] 从一位受试者收获多个皮肤移植物;

[0020] 将所述移植物施用到一个第一衬底上;

[0021] 扩张所述第一衬底;并且

[0022] 将所述移植物从所述第一衬底转移到至少一个第二衬底上以供施用到一个患者接受部位。

[0023] (2) 根据 (1) 所述的方法, 其中收获包括:

[0024] 引发多个水疱; 并且

[0025] 切割这些水疱以获得该多个皮肤移植物。

[0026] (3) 根据 (2) 所述的方法, 其中引发包括:

[0027] 使一个具有多个孔的装置与皮肤接触; 并且

[0028] 施加热和/或真空压力, 由此引发多个水疱。

[0029] (4) 根据 (1) 所述的方法, 其中该皮肤移植物选自下组, 该组由以下各项组成: 表皮皮肤移植物、分层厚皮移植物、以及全层皮移植物。

[0030] (5) 根据 (1) 所述的方法, 其中这些移植物是自体移植物。

[0031] (6) 根据 (1) 所述的方法, 其中该第一和/或第二衬底是医用敷料。

[0032] (7) 根据 (1) 所述的方法, 其中该第一和第二衬底是相同的材料。

[0033] (8) 根据 (1) 所述的方法, 其中该第一和第二衬底是不同的材料。

[0034] (9) 根据 (1) 所述的方法, 其中当将所述移植物从所述第一衬底转移到所述第二衬底时, 这些皮肤移植物的取向被维持。

[0035] (10) 根据 (1) 所述的方法, 其中该接受部位是一个已经准备好接收皮肤移植物的色素脱失皮肤区域。

[0036] (11) 一种皮肤移植的方法, 该方法包括以下步骤:

[0037] 从一个供体部位收获一个皮肤移植物;

[0038] 从该移植物产生一个微型移植物阵列;

[0039] 通过扩张包含这些微型移植物的衬底而扩大在这些微型移植物之间的距离; 并且

[0040] 将所述移植物从所述第一衬底转移到一个第二衬底上以供施用到一个患者接受部位。

[0041] (12) 根据 (11) 所述的方法, 其中收获包括:

[0042] 引发一个水疱; 并且

[0043] 切割该水疱。

[0044] (13) 根据 (11) 所述的方法, 其中产生包括:

[0045] 使一种网与该移植物接触;

[0046] 对该网施加力以导致该网将该移植物切割成多个微型移植物。

[0047] (14) 根据 (11) 所述的方法, 其中产生包括用至少一个刀片切割该移植物。

[0048] (15) 根据 (11) 所述的方法, 其中该微型移植物阵列产生在一个无菌表面上并且然后将该微型移植物阵列转移到该第一衬底。

[0049] (16) 根据 (11) 所述的方法, 其中该移植物被放置在该第一衬底上并且使该微型移植物阵列产生在该第一衬底上。

[0050] (17) 根据 (11) 所述的方法, 其中这些移植物的取向被维持。

[0051] (18) 根据 (11) 所述的方法, 其中该第一和/或第二衬底是医用敷料。

[0052] (19) 根据 (11) 所述的方法, 其中该第一和第二衬底是相同的材料。

[0053] (20) 根据 (11) 所述的方法, 其中该第一和第二衬底是不同的材料。

- [0054] (21) 根据 (1) 所述的方法,其中该移植物是一种自体移植物。
- [0055] (22) 根据 (1) 所述的方法,其中该接受部位是一个已经准备好接收皮肤移植物的色素脱失皮肤区域。
- [0056] (23) 一种用于制备皮肤移植物的方法,该方法包括以下步骤:
- [0057] 从一位受试者收获多个皮肤移植物;
- [0058] 将所述移植物施用到一个衬底上,其中所述衬底包括一种可变形的非弹性材料;并且
- [0059] 将该衬底施用到一个患者接受部位。
- [0060] (24) 根据 (23) 所述的方法,其中在所述施用步骤之前,该方法进一步包括扩张所述衬底,其中该衬底保持它的扩张构型而没有残余应力。
- [0061] (25) 根据 (23) 所述的方法,其中收获包括:
- [0062] 引发多个水疱;并且
- [0063] 切割这些水疱以获得该多个皮肤移植物。
- [0064] (26) 根据 (25) 所述的方法,其中引发包括:
- [0065] 使一个具有多个孔的装置与皮肤接触;并且
- [0066] 施加热和/或真空压力,由此引发多个水疱。
- [0067] (27) 根据 (23) 所述的方法,其中该皮肤移植物选自下组,该组由以下各项组成:表皮皮肤移植物、分层厚皮移植物、以及全层皮移植物。
- [0068] (28) 根据 (23) 所述的方法,其中这些移植物是自体移植物。
- [0069] (29) 根据 (23) 所述的方法,其中该衬底包含一种选自下组的材料,该组由以下各项组成:软质聚氨酯、低密度聚乙烯、线型低密度聚乙烯、聚酯共聚物、聚酰胺共聚物、以及硅酮。
- [0070] (30) 一种皮肤移植的方法,该方法包括以下步骤:
- [0071] 从一个供体部位收获一个皮肤移植物;
- [0072] 从该移植物产生一个微型移植物阵列;
- [0073] 通过扩张包含这些微型移植物的衬底而扩大在这些微型移植物之间的距离,其中该衬底包含一种可变形的非弹性材料,并且该扩张的衬底保持一种扩张构型而没有残余应力;并且
- [0074] 将该扩张的衬底施用到一个患者接受部位。
- [0075] (31) 根据 (30) 所述的方法,其中收获包括:
- [0076] 引发一个水疱;并且
- [0077] 切割该水疱。
- [0078] (32) 根据 (30) 所述的方法,其中产生包括:
- [0079] 使一种网与该移植物接触;
- [0080] 对该网施加力以导致该网将该移植物切割成多个微型移植物。
- [0081] (33) 根据 (30) 所述的方法,其中产生包括用至少一个刀片切割该移植物。
- [0082] (34) 根据 (30) 所述的方法,其中该微型移植物阵列产生在一个无菌表面上并且然后将该微型移植物阵列转移到该衬底上。
- [0083] (35) 根据 (30) 所述的方法,其中该移植物被放置在该衬底上并且使该微型移植物

阵列产生在该衬底上。

[0084] (36) 根据 (30) 所述的方法, 其中该衬底包含一种选自下组的材料, 该组由以下各项组成: 软质聚氨酯、低密度聚乙烯、线型低密度聚乙烯、聚酯共聚物、聚酰胺共聚物、以及硅酮。

[0085] (37) 一种皮肤移植的方法, 该方法包括以下步骤:

[0086] 将来自一个供体部位的一个皮肤移植物收获到一种用于产生微型移植物阵列的装置中;

[0087] 从该移植物产生该微型移植物阵列;

[0088] 将该微型移植物阵列沉积在一种衬底上;

[0089] 通过扩张包含这些微型移植物的衬底而扩大在这些微型移植物之间的距离; 并且

[0090] 将该扩张的衬底施用到一个患者接受部位。

[0091] (38) 根据 (37) 所述的方法, 其中该装置包括:

[0092] 一个第一筛网; 以及

[0093] 一个第二筛网。

[0094] (39) 根据 (37) 所述的方法, 其中该装置包括:

[0095] 一个筛网; 以及

[0096] 一个活塞阵列, 其中这些活塞被配置成配合在该网中的开口。

[0097] (40) 根据 (37) 所述的方法, 其中收获包括:

[0098] 引发一个水疱; 并且

[0099] 切割该水疱。

[0100] (41) 根据 (37) 所述的方法, 其中这些产生和沉积步骤同时发生。

[0101] (42) 根据 (37) 所述的方法, 其中这些产生和沉积步骤顺序发生。

[0102] (43) 一种皮肤移植的方法, 该方法包括以下步骤:

[0103] 从一个供体部位收获一个皮肤移植物;

[0104] 从该移植物产生一个微型移植物阵列;

[0105] 将该微型移植物阵列沉积在一种衬底上; 其中产生和沉积同时发生;

[0106] 通过扩张包含这些微型移植物的衬底而扩大在这些微型移植物之间的距离; 并且

[0107] 将该扩张的衬底施用到一个患者接受部位。

[0108] (44) 根据 (43) 所述的方法, 其中该装置包括:

[0109] 一个第一筛网; 以及

[0110] 一个第二筛网。

[0111] (45) 根据 (43) 所述的方法, 其中该装置包括:

[0112] 一个筛网; 以及

[0113] 一个活塞阵列, 其中这些活塞被配置成配合在该网中的开口。

[0114] (46) 根据 (43) 所述的方法, 其中收获包括:

[0115] 引发一个水疱; 并且

[0116] 切割该水疱。

附图说明

[0117] 图1是一个显示皮肤解剖学的图。

[0118] 图2的A-C图是显示一个用于产生和收获多个微型移植物的装置的示意图。A图提供了该装置的分解图。B图提供了该装配的装置的俯视图。C图提供了该装配的装置的侧视图。

[0119] 图3提供了根据本发明的方法制备皮肤移植物的示例性方法的示意图。图A显示了一个位于一个无菌切割表面上的被切下的表皮水疱，上方具有一个无菌切割工具。图B显示了切割表皮水疱以产生微型移植物阵列的切割工具。图C显示了已经通过位于一个第一衬底上的切割工具产生的微型移植物阵列。图D显示了放置在一个扩张装置中的第一衬底。一个第二衬底被放置在上面的装配帽中。图E显示了扩张过程。当第一衬底扩张时，这些微型移植物分开。图F显示了当该第一衬底相对于装配帽变平时，这些微型移植物被转移到该第二衬底上。图G显示了完成的扩张过程以及已经被转移到该第二衬底上的微型移植物。图H显示了具有第二衬底的装配帽和扩张的微型移植物从该扩张装置的移除。图I显示了具有扩张的微型移植物的第二衬底从该扩张装置的装配帽的移除。

[0120] 图4的图A-B是显示用于引发吸引水疱的本发明装置的图。

[0121] 图5的图A-D显示了用于引发吸引水疱的本发明的不同装置。

[0122] 图6是显示使用本发明的方法治疗白癜风的步骤的流程图。

具体实施方式

[0123] 皮肤由2层组成。外层或表皮源自外胚层，而较厚的内层或真皮源自中胚层。表皮构成大约皮肤的5%，而其余95%是真皮。图1提供了显示皮肤解剖学的简图。皮肤的厚度取决于解剖学位置、性别、以及个体年龄而变化。表皮(两层中更外部的层)是从更深层到更浅表的层主要由渐进分化阶段的黑素细胞和角化细胞组成的复层鳞状上皮。表皮没有血管；因此，它必须通过从底层真皮扩散通过使这2层分开的基底膜来接收营养素。

[0124] 真皮是一种更复杂的结构。它由2层(较浅表的乳突状真皮层和较深的网状真皮层)组成。乳突状真皮层较薄，包括疏松结缔组织，疏松结缔组织包含毛细血管、弹性纤维、网状纤维、以及一些胶原蛋白。网状真皮层包括一层较厚的致密结缔组织，致密结缔组织包含较大的血管，与弹性纤维以及排列在平行于表面的层中的粗的分支胶原纤维紧密交织。该网状层还包含成纤维细胞、肥大细胞、神经末梢、淋巴管、以及一些表皮附属器。真皮组分周围是由粘多糖(主要是透明质酸)、硫酸软骨素、以及糖蛋白组成的凝胶样基质。

[0125] 在移植中，在移植到一个接受部位之后，供体部位的特征更可能被维持为该移植物的真皮组分的功能。但是，由于增加的血管重建的需要，较厚的移植物需要更良好的存活条件。然而，已经发现的是，根据本发明的基本上为表皮的移植物更可能适应于接受部位的特征。

[0126] 本发明提供了用于制备和使用皮肤移植物的方法和装置。在某些实施例中，本发明涉及制备一种用于转移到一个接受部位的皮肤移植物，而无需培养该移植物或将生物制品施用于该移植物。

[0127] 在某些实施例中，本发明的方法涉及从一位受试者收获多个皮肤移植物，将这些移植物施用到一个第一衬底上，使该第一衬底伸展，并且将这些移植物从该第一衬底转移

到一个第二衬底上以供施用到一个患者接受部位。

[0128] 可以通过本领域中已知的任何技术来实现皮肤移植物的收获,并且所采用的技术将取决于所需移植物的类型(例如,表皮移植物、分层厚皮移植物(split thickness graft)、或全层皮移植物(full thickness graft))。表皮移植物是指由基本上表皮皮肤组成的移植物并且不包括真皮层的任何实质部分。分层厚皮移植物是指包括皮肤的浅表层(上皮)和一些深层(真皮)的薄片的移植物。全层皮移植物是指包括所有皮肤层(包括血管)的移植物。

[0129] 在某些实施例中,使用如在图2的图A-C中所示的装置来获得多个皮肤移植物。装置200包括一个框架201和一个盖子202。装配到该框架中的是一个底板203、一个切割栅格板204、一个切割板205、以及一个顶板206。底板203、切割板205、以及顶板206各自包括一个孔阵列211。一旦被装配,板203、205、以及206各自的孔阵列211被对齐。在孔阵列中的孔的大小将取决于所需移植物的尺寸,其中较大的孔被用来产生较大的移植物。一个第一衬底207与顶板206相互作用并且将接收所收获的移植物。

[0130] 装置200进一步包括一个致动块208、致动条209、以及致动块导杆210。致动元件208、209、以及210控制切割板205的移动。框架201包括一个真空塞212并且盖子202包括一个吸引孔倒钩213。一旦被装配,框架201和盖子202被排列成使得真空塞212和吸引孔倒钩213彼此对齐(图1的图B)。然后将一个真空源连接到装置200使得可以在该装置内产生负压。可以通过夹紧螺钉214将装置200保持在一起。装置200还可以包括一个加热元件。

[0131] 为了产生并且收获多个皮肤移植物,将装置200放置在供体部位上,如患者的大腿内侧。打开真空源,在装置200内产生负压。该负压引起皮肤被拉向盖子202,皮肤的多个不同部分被牵拉穿过各个板203、205、以及206中的各个孔阵列211。这样的动作导致产生许多微疱。这些水疱可能或可能不被流体充满。任何类型的引发水疱可以与本发明的方法一起使用。

[0132] 一旦这些微疱被引发,致动元件208、209、以及210被啮合,以便移动切割板205。切割板205的移动破坏了各个板203、205以及206中的孔阵列211的对齐,并且导致微疱的切割。所切割的微疱被捕获在顶板206上方的第一衬底207上。以这种方式,提供了一种微型移植物的间隔阵列。所施加的负压的量、维持真空的时间量、和/或在切割表面(板206)上方的孔深度决定了将收获到什么类型的移植物,例如,表皮移植物、分层厚皮移植物、或全层皮移植物。通常,各微型移植物将具有小于大约2mm(例如100微米到2000微米)的横向尺寸。

[0133] 一旦移植物已经被收获并且施用到第一衬底上,使该第一衬底伸展或扩张,导致单独的微型移植物之间的距离增加,将它们分开并且导致产生可以修复比从其获得移植物的供体部位更大的接受部位的皮肤移植物。在本发明的方法中,单独的移植物本身不扩张,即没有使移植物组织伸展;相反,衬底的伸展增加了在各个单独的微型移植物之间的空间或距离。本发明的方法因此将组织操作降低至最低限度。

[0134] 这样的处理的目的在于使用来自一个供体部位的组织来覆盖大于该供体部位的伤口区域。该衬底的伸展可以手动(即,用手)来完成,或可以借助于机器来完成。该伸展可以在所有方向上是基本上均匀的或者可以偏向某一个方向。在一个具体的实施例中,该伸展在所有方向上是基本上均匀的。衬底的伸展可以机械方式进行或可以通过应用加压流体或气体来实现。在某些实施例中,气压用于扩张该第一衬底。示例性装置和方法描述于科曼

(Korman) (U.S.5,914,264) 中,该文献的内容通过引用以其全文结合在此。

[0135] 在使第一衬底伸展之后,可以在微型移植物之间提供任何最小距离。伸展量可以足够大以提供足够大面积的包含微型移植物的衬底,以允许使用特定量的从供体部位移除的移植物组织来修复较大面积的受损组织,即,包含所分离的微型移植物的经过伸展的第一衬底的面积可以远远大于供体部位的总面积。例如,经过伸展的第一衬底上相邻微型移植物之间的距离可以大于大约0.5mm,虽然可以使用较小的分离距离。为了皮肤组织的色素恢复,可以将一定量的伸展施加到第一衬底上使得相邻微型移植物之间的距离小于大约4mm,因为已知的是当黑素细胞移植到色素脱失区域时,它们可以从各微型移植物迁移多达大约2mm而到达这些微型移植物之间的色素恢复区域。如果角化细胞迁移涉及被治疗的组织,那么这个平均距离可以更大,因为角化细胞与黑素细胞相比典型地迁移更大的距离。

[0136] 伤口面积与供体部位面积的比率被称为扩张比。更高的扩张比是令人希望的,以便将供体部位的外伤降低至最低限度,并且有助于仅仅具有少量可获得的用于移植目的的组织患者。面积扩张量(例如,可以被修复的受损组织的面积与相比于从供体部位移除的移植物组织的面积的比率)可能是500x或更大。在具体的实施例中,扩张的面积可以是大约10x到大约100x,这提供了接受部位的更均匀的覆盖和/或色素恢复。为了烧伤或溃疡组织的修复,微型移植物可以小于用于修复其他类型受损组织的微型移植物,并且因此在第一衬底伸展之后在相邻微型移植物之间的距离可以更大。在这样一个示例性应用中,可以使用大约1000x或更大的面积扩张。

[0137] 在其他实施例中并且取决于第一衬底的材料,维持第一衬底呈伸展构型可以导致在该衬底上的并不是最佳的应力。另外,伸展的第一衬底可能不会保持与第一衬底的未伸展构型相同的特性,即,可以通过使衬底伸展来实现的技术特征,如物理、环境以及性能特征。另外,用来维持衬底呈其伸展状态的方法在物理上可能很麻烦并且妨碍微型移植物均匀施用到不平坦的皮肤表面上。因此,在某些实施例中,一旦第一衬底已经被伸展,将间隔开的微型移植物转移到一个第二衬底上。通过将这些微型移植物转移到一个第二衬底上,本发明的方法将移植物保持到接受部位的衬底的操作与应力降低至最低限度。

[0138] 在使第一衬底伸展之后,使第二衬底与在伸展的第一衬底上的移植物接触。通过相比于第一衬底对微型移植物具有更大亲和力或更大粘附力的第二衬底来促进转移。在某些实施例中,用水解胶体凝胶涂布该第二衬底。在其他实施例中,用流体(例如水或盐溶液)来润湿该第一衬底。将微型移植物与第一衬底润湿提供了在移植物与第一衬底之间的润滑并且允许移植物容易地从第一衬底转移到第二衬底上。在第一衬底润湿之后,移植物对于第二衬底的亲和力大于移植物对于第一衬底的亲和力。然后从第二衬底移除润湿的第一衬底并且使移植物保持附着于第二衬底。在微型移植物从伸展的第一衬底转移到第二衬底之后,微型移植物之间的距离被维持。

[0139] 第一衬底可以由具有生物相容性并且能够在施加适度拉力时被伸展的任何材料制成。第二衬底可以由本领域已知的可以与生物组织相容的任何材料制成。第二衬底也能够施加适度拉力时被伸展。用于第一和/或第二衬底的示例性材料包括医用敷料,如TEGADERM(医用敷料,可从明尼苏达州圣保罗市3M公司(3M, St. Paul, MN)商购)或DUODERM(医用敷料,可从明尼苏达州圣保罗市3M公司商购)。第一和/或第二衬底也可以是气体可渗透的。

[0140] 在某些实施例中,第一和/或第二衬底在一个侧面上包括促进移植物与衬底附着的胶粘剂。衬底材料可具有固有胶粘性能,或作为替代方案,衬底的一个侧面可以用胶粘材料(例如,胶粘喷雾剂,如LEUKOSPRAY(德国拜耳斯道夫公司(Beiersdoerf GmbH, Germany)))处理。在某些实施例中,第一和第二衬底是相同的材料。在其他实施例中,第一和第二衬底是不同的材料。在某些实施例中,第一和第二衬底的材料被选择为促进微型移植物从第一衬底转移到第二衬底。例如,在某些实施例中,对于第一衬底所选择的材料相比于对于第二衬底所选择的材料具有更弱的粘附性。

[0141] 在某些实施例中,第一衬底的材料是可变形的非弹性材料。可变形的非弹性材料是指可以从第一构型被操作(例如伸展或扩张)到第二构型的材料,并且一旦呈第二构型,在衬底上没有残余应力。这样的材料可以被伸展成为扩张构型而不恢复其原始大小,并且因此在这些实施例中,不必将微型移植物从第一衬底转移到第二衬底上。取而代之,将扩张的包括微型移植物的第一衬底施用到接受部位。

[0142] 这样的可变形的非弹性材料趋向于是软的、硬的或是既软又硬的。利用硬度计(durometer)刻度来测量柔软性。这样一种材料的一个实例是软质聚氨酯。软质聚氨酯是如下产生的。一般而言聚氨酯通常具有软区段和硬区段。硬区段是由于存在苯基桥。在软质聚氨酯中,苯基桥被转换成脂肪族,它具有更大的柔性,因为其6碳环不具有双键。因此,所有区段都是软的。在硬度计刻度上,软质聚乙烯被评定为大约肖氏(Shore) 80A。其他适合于本发明的方法使用的材料包括低密度聚乙烯、线性低密度聚乙烯、聚酯共聚物、聚酰胺共聚物、以及某些硅酮。在这些实施例中,扩张的具有微型移植物的第一衬底保持其扩张位置而没有任何残余应力,并且将扩张的第一衬底施用到接受部位。

[0143] 最后,将移植物和衬底施用到患者的接受部位。在将移植物施用到接受部位之前,使用本领域中已知的任何技术对该部位进行准备以接收移植物。应当去除坏死性、纤维化或无血管组织。用于对该部位进行准备的技术将取决于接受部位的损伤。例如,如果在接受部位存在表皮组织,那么可以将表皮组织去除以准备用于接收微型移植物的区域。烧伤或溃疡部位可能不需要去除表皮组织,但可以对该部位进行一些清洁或对该部位进行其他准备。在施用移植物之前,应当清创并且然后允许其肉芽形成持续数天。大部分肉芽组织应当被去除,因为它具有藏匿细菌的倾向。在移植之前向伤口施用磺胺嘧啶银持续10天大大降低了细菌计数。

[0144] 接受部位的面积大小可以与伸展的具有微型移植物粘附到其上的第一衬底的面积具有大约相同的大小。这个大小通常将大于从供体部位移除以形成微型移植物的原始移植物组织的区域。色素脱失或受损的皮肤可以用砂纸或另一种粗糙材料进行磨皮(dermabraded)。作为替代方案,可以通过在有待治疗的区域上形成一个或多个水疱(例如吸引水疱或冷冻水疱)而从接受部位去除表皮组织,然后可通过切割或另一个程序来移除被引发的表皮水疱组织。

[0145] 可以将具有微型移植物的衬底放置在有待治疗的区域上方以形成敷料。可以将具有微型移植物的衬底的一部分定位在有待修复的区域(例如,已经从其磨掉或去除表皮组织以进行色素恢复的区域)上方。可以例如使用胶带等等将衬底在合适的位置固定在治疗区域上方。可以在足够的时间过去之后移除衬底以允许微型移植物在治疗区域中附着和生长,例如,数天到几个星期。

[0146] 本发明的另一个方面提供了从一个供体部位收获单个移植物(如一个表皮移植物),从该单个移植物产生一个微型移植物阵列,将该移植物放置在一个第一衬底上,使在第一衬底上的在这些微型移植物之间的距离扩大,将这些微型移植物从该第一衬底转移到一个第二衬底上,并且将这些微型移植物施用到一个接受部位。图3提供了根据本发明的方法制备皮肤移植物的示例性方法的示意图。

[0147] 本发明的方法涉及从一个供体部位收获单个移植物(如一个表皮移植物)。皮肤移植物的收获可以通过本领域中已知的任何技术来实现,并且所采用的技术将取决于所需移植物的类型(例如,表皮移植物、分层厚皮移植物、或全层皮移植物)。在某些实施例中,收获皮肤移植物涉及引发一个水疱并且切割该水疱。在某些实施例中,该水疱可能是充满流体的水疱(例如吸引水疱)。在其他实施例中,该水疱未充满流体。任何类型的引发水疱可以与本发明的方法一起使用。

[0148] 在某些实施例中,使用了吸引水疱移植。吸引水疱移植涉及引发一个水疱,然后切掉该引发水疱。示例性的吸引水疱移植技术示于阿瓦德(Awad), (皮肤外科杂志 (Dermatol Surg), 34 (9):1186-1193, 2008) 中,该文献的内容通过引用以其全文结合在此。这篇文章还显示了用来形成吸引水疱的各种装置。吸引水疱装置也描述于肯尼迪(Kennedy)等人, (U.S. 6,071,247) 中,该文献的内容通过引用以其全文结合在此。示例性装置可从自马里兰州芬克斯堡电子多样性公司(Electronic Diversities (Finksburg, MD)) 商购。

[0149] 典型地通过使用与患者的皮肤附着的吸引腔室来操作用于引发吸引水疱的装置。仪器典型地包含一个电源、一个真空泵、多个温度控制器以及用来操作多个吸引腔室的所有相关控制器。这些吸引腔室是通过柔性连接而连接到控制台。各个腔室受一个预设温度控制器的控制以提供最佳的皮肤加温温度。两个腔室共用一个同等地影响所有腔室的可调节共用真空源。

[0150] 通过将吸引水疱装置附着到患者的皮肤来实现水疱形成。典型地使用钩环固定带(hook&loop fastener strap)将装置保持在合适的位置。腔室加热系统提供了装置的孔板的轻微升温,该孔板与患者的皮肤表面直接接触。将适度的负压从仪器控制台施用到腔室内部,引起患者的皮肤被轻轻地提拉穿过孔板中的一个或多个开口。结果产生典型的吸引水疱,大约是孔板中一个或多个开口的大小。皮肤和水疱区域通常未受损伤并且患者的不适感是最低限度的。

[0151] 负压腔室主要是由塑料元件制成,具有两个可移除的螺帽。上部帽安装有一个透明的观察透镜使得可以观察实际的水疱形成。腔室的相对末端安装有一个可移除孔板,它被放置在患者的皮肤上。因为这个板是简单地螺接到腔室末端上,具有不同开口图案的多个板可以按需要互换。

[0152] 装置的内部由低电压白炽灯阵列加温并照明。这个灯阵列由仪器控制台温度控制器控制(按需要循环),以维持设定点温度。来自这些灯的热量被辐射并传导到孔板,然后加温患者的皮肤。通过复合真空和低电压电气系统将该腔室连接到控制台。将快速连接用于真空和电气系统以促进移除和储存。

[0153] 负压仪器控制台是一个自含式风扇冷却单元,它被设计在120VAC 60Hz功率下操作。真空是由工业质量隔膜型真空泵提供的,它在0CFM下能够提供20in Hg (0-65kpa)的典型真空。被预设为40℃的类似控制器对各个吸引腔室提供温度控制。这提供了孔板温度的

精确控制。如果需要,仪器控制台具有允许使用者再校准温度设定的内部调整。如果需要,可以预设其他温度。前面板包括一个真空计和真空泄放阀调整(vacuum bleeder adjustment)以调节两个腔室的真空。控制台面板还包含用于腔室组件的连接。

[0154] 一旦吸引水疱被引发,通过本领域中已知的方法进行切割(参见例如阿瓦德,《皮肤外科杂志》,34(9):1186-1193,2008),并且将其放置在第一衬底上。一旦在第一衬底上,可以从单个移植物产生微型移植物阵列。图3的图A显示了一个在第一衬底上的被切下的皮肤移植物,在上方具有一个无菌切割工具。在某些实施例中,并不是直接施用到第一衬底上,而是将所切割的水疱放置在一个无菌表面(如一个载玻片)上,并且在转移到第一衬底之前在该无菌表面上产生微型移植物阵列。在其他实施例中,所切割的水疱被截留在两个对齐的金属网之间。这些网被推在一起以将水疱切割成微型移植物阵列。然后使用大小和间距相应于金属网的推进器阵列将微型移植物推出该网并且沉积在第一衬底上。在某些实施例中,所切割的水疱被直接收获在两个网之间以产生微型移植物阵列。

[0155] 在其他实施例中,所切割的水疱被直接收获在一个剪切或冲压模装置中以产生微型移植物。剪切或冲压模包括一个平面的活塞状元件阵列,它被紧密装配到金属网/网孔中的开口中。在这个实施例中,所切割的移植物被收获到活塞阵列上,并且位于活塞阵列与网/网孔之间。在所切割的水疱之上封闭网/网孔并且向活塞阵列施加力。活塞推过网/网孔中的孔并且在该过程中,组织部分从网/网孔的开口被冲压出来并且沉积在衬底上,在衬底上产生微型移植物阵列。这样的实施例允许同时产生微型移植物阵列并且将微型移植物阵列沉积在衬底上。

[0156] 可以通过进行切割或使用其他方案从单个移植物形成微型移植物阵列来产生微型移植物阵列。切割可以部分地或完全地穿过移植物组织。例如,为了使皮肤组织的色素恢复,所使用的微型移植物可以具有黑素细胞的存在。因此,这些微型移植物的横向尺寸可以小于大约1mm,例如200微米到1000微米。其他示例性大小在400微米与800微米之间。微型移植物的面积可以在大约 0.04mm^2 与大约 1mm^2 之间。示例性大小可以提供足够大的微型移植物,使得各个微型移植物有可能包含一些黑素细胞,但足够小以便从特定的移植物组织片来提供大量的微型移植物,这可以促进在移植物部位上的显著扩张程度。

[0157] 为了治疗烧伤或溃疡(其中角化细胞的存在和增殖是重要的),微型移植物的尺寸可以更小。例如,包含角化细胞的微型移植物的横向尺寸可能在大约50微米与大约1000微米之间,或在100微米与大约800微米之间。这样的微型移植物的面积可能在大约 0.0025mm^2 与大约 1mm^2 之间。示例性大小范围提供了足够大以包含活的和未受损伤的角化细胞并且足够小以促进更大面积的受损皮肤的修复的微型移植物。

[0158] 图3的图B显示了一个示例性切割工。该切割工具可以按任何方式配置,并且这样的配置将取决于有待产生的微型移植物的尺寸和所希望的阵列模式。该切割工具包括多个相邻的刀片。这些刀片的安排将取决于所希望的微型移植物阵列模式。图3的图B中所显示的工具被配置为产生微型移植物的正方形栅格(参见图3的图C)。在切割工具中的刀片的间距将取决于所希望的微型移植物的尺寸。例如,这些刀片可以间隔大约100微米到2000微米,或间隔大约500微米到1000微米。将切割工具至少一次压入到第一衬底上的皮肤移植物中以产生微型移植物阵列(参见图3的图B和C)。

[0159] 用于产生微型移植物阵列的其他示例性装置包括网装置。这样的网装置包括刚性

的生物相容性材料,如不锈钢。网包括多个开口。这些开口被确定大小为提供所希望的大小的微型移植物阵列,如横向大小在大约100微米与大约1000微米或大约300微米到大约500微米之间。与上文所述的切割工具类似,网被至少一次压入皮肤移植物中以产生微型移植物阵列。

[0160] 图3的图D-I显示了该方法的其余步骤。一旦微型移植物阵列在第一衬底上,使微型移植物之间的距离扩大。扩张导致单独的微型移植物之间的距离增加,把它们分开并且产生可以修复比从其获得移植物的供体部位更大的接受部位的皮肤移植物。可以如上文所述进行扩张。在第一衬底扩张之后,使第二衬底与经过伸展的第一衬底上的移植物接触以将微型移植物从扩张的第一衬底转移到第二衬底。可以如上文所述进行转移。在微型移植物从伸展的第一衬底转移到第二衬底之后,微型移植物之间的距离被维持。一旦已经将移植物转移到第二衬底,将移植物和衬底施用到患者的接受部位。可以如上文所述进行接受部位的准备以及将微型移植物阵列施用到所准备的接受部位。

[0161] 在其他实施例中,不必转移到第二衬底,因为第一衬底的材料是可变形的非弹性材料。可变形的非弹性材料是指可以从第一构型被操作(例如伸展或扩张)到第二构型的材料,并且一旦呈第二构型,在衬底上没有残余应力。可以使这些材料伸展成扩张构型而不恢复其原始大小。在上文描述了示例性材料。在这些实施例中,扩张的具有微型移植物的第一衬底保持其扩张位置而没有任何残余应力,并且将该扩张的第一衬底施用到接受部位。可以如上文所述进行接受部位的准备以及将微型移植物阵列施用到所准备的接受部位。

[0162] 在某些方面,本发明的方法维持皮肤移植物的正确取向。表皮皮肤包括一个角质层和一个基底层。角质层是指表皮的最外层,由填充有角蛋白的大的、平坦的、多面的、板状包膜构成,角质层是由已经从颗粒层向上迁移的死细胞组成的。这个层主要由缺乏细胞核的死细胞构成。角质层的厚度根据身体区域所需要的保护和/或抓握的量而变化。一般来说,角质层包含15层到20层的死细胞,并且具有在10 μ m与40 μ m之间的厚度。

[0163] 基底层(或生发层或基底层)是指表皮的5层中的最深层。基底层是活细胞的连续层并且可以被认为是表皮的干细胞。这些细胞是未分化并且是增殖性的,即,它们产生在表面上迁移的子细胞(在迁移期间分化)。角化细胞和黑素细胞发现于基底层中。

[0164] 为了移植物变得整合在接受部位,该移植物必须能够接收营养素。由于基底层的细胞是活细胞,取表皮移植物的方向为使得基底层与接受部位相互作用以允许移植物接收营养素,并且因此保持活力。相反,因为角质层的细胞是死细胞,取表皮移植物的方向为使得角质层与接受部位相互作用阻止移植物接收营养素,导致移植物组织死亡和移植失败。本发明的方法确保在移植过程中,移植物的基底层与患者的接受部位相互作用,允许移植物接收营养素并且因此保持活力。

[0165] 某些方法涉及收获表皮皮肤移植物,并且将该表皮皮肤移植物施用到一个接受部位使得该皮肤移植物的基底层与该接受部位直接接触。可以通过产生水疱(如吸引水疱)来实现收获。在上文描述了吸引水疱移植。

[0166] 在一个实施例中,使用真空来保持水疱的角质层侧面,它在水疱被沉积在切割表面上时被释放。在其他实施例中,在水疱已经被引发之后并且在切割水疱之前,衬底的粘附面被放置为与引发水疱的角质层接触。在切割水疱时,移植物的角质层将粘附到衬底上,而基底层被取向为离开衬底。这样一种技术确保移植物的基底层被取向为离开衬底并且因此

可用于与患者的接受部位相互作用。

[0167] 本发明的其他方法涉及从一个供体部位收获皮肤移植物,将该皮肤移植物放置在一个第一衬底上使得该移植物的基底细胞与该第一衬底直接接触,将该移植物从该第一衬底转移到一个第二衬底上使得这些基底细胞不与该第二衬底直接接触,并且将该第二衬底施用到一个接受部位。可以通过产生水疱(如吸引水疱)来实现收获。在上文描述了吸引水疱移植。切割水疱并且使移植物的基底层与第一衬底的粘附面接触。移植物的基底层将粘附到第一衬底上并且使角质层被取向为离开第一衬底,并且可用于与第二衬底相互作用。

[0168] 使第二衬底的粘附面与被粘附到第一衬底的移植物的角质层接触。如上文所述来实现转移到第二衬底上。简言之,在一个实施例中,用流体(例如水或盐溶液)来润湿第一衬底。将移植物和第一衬底润湿提供了在移植物与第一衬底之间的润滑并且允许移植物容易地从第一衬底转移到第二衬底。在第一衬底润湿之后,移植物对于第二衬底的亲和力大于移植物对于第一衬底的亲和力。然后从第二衬底去除润湿的第一衬底并且将移植物保持粘附到第二衬底上。

[0169] 在转移时,移植物的角质层将粘附到第二衬底,并且基底层被取向为离开第二衬底。这样一种技术确保移植物的基底层被取向为离开第二衬底并且因此可用于与患者的接受部位相互作用。

[0170] 本发明的另一方面提供了一种用于获得皮肤移植物的装置。本发明的装置包括一个具有被配置为放置在皮肤上的远端的中空体、一个用于引发水疱的机构、以及一个整合该中空体中的用于切割在皮肤上产生的水疱的切割器。

[0171] 在某些实施例中,使用如在图4的图A中显示的装置来获得皮肤移植物。装置400包括一个中空体401和一个用于引发水疱的机构402。中空体401包括一个被配置为放置在皮肤上的远端403。这样一个远端可以包括一个孔板404。孔板404决定将被引发的这个或这些水疱的大小和形状。孔板404可以为任何形状或尺寸并且将取决于有待引发的这个或这些水疱。通常,水疱的直径或横向尺寸可以为大约6mm到大约12mm,但可使用更大或更小的水疱尺寸。

[0172] 用于引发水疱的机构可以为一个真空元件、一个加热元件、或其组合。一个示例性加热元件是光源。在一个具体实施例中,机构402是一个真空元件与一个加热元件的组合。

[0173] 中空体401进一步包括一个切割器405,它包括切割板406和一个孔407(图4的图B)。装置400进一步包括一个致动块408、致动条409、以及致动块导杆410。致动元件408、409、以及410控制切割器405的移动。

[0174] 通过将中空体401的远端403附着到患者的供体部位(如患者的大腿内侧)来实现水疱形成。可以使用钩环固定带将该装置保持在合适的位置。水疱引发机构402的加热元件提供孔板404的轻微升温,该孔板与患者的皮肤表面直接接触。由水疱引发机构402的真空元件向腔室内部施加适度的负压,造成患者的皮肤被轻轻地提拉穿过孔板404中的开口。结果产生一个水疱或多个水疱,大约是孔板404中的开口的大小。所产生的水疱可以是充满流体的或可能不包含任何流体(即,其中具有空气的水疱)。皮肤和水疱区域通常未受损伤并且患者的不适感是最低限度的。

[0175] 切割器405被定位在中空体401中使得在引发水疱时,至少一部分的水疱突出穿过切割板406中的孔407。致动元件408、409、以及410被啮合,以便移动切割板406。切割板406

的移动破坏了孔407与装置400的其他元件的对齐,并且导致被引发水疱的切割。

[0176] 图5的图A显示了一个装置500,其进一步包括一个用于捕获所切割的水疱的腔室511。腔室511定位在中空体501中并且在切割器505上方。可从装置500移除腔室511。腔室511可以包括多种配置。例如,腔室511可以包括一个可伸缩底部。当将腔室511插入中空体501中时,该底部处于开放位置。在开放位置,腔室511能够接收所切割的水疱。一旦所切割的水疱在腔室511中,将腔室的底部关闭,从而将水疱捕获在腔室511中。然后可以从装置500移除腔室511。

[0177] 在另一个实施例中,腔室511包括一个衬底512(图5的图C)。在这个实施例中,装置500被配置使得衬底512定位在腔室511中,以便在引发水疱时,一部分的水疱接触衬底并且将附着到衬底上。然后切割器505切割水疱,并且所切割的水疱将附着到腔室511中的衬底512上。然后从装置500移除腔室511,并且可以从腔室511移除衬底512。在其他装置中,使用真空而不是衬底将所切割的水疱保持在该腔室中。

[0178] 在某些实施例中,装置500不使用腔室,而是将衬底512与装置500直接整合以便捕获所切割的水疱(图5的图D)。一旦被捕获,可以从装置500移除具有附着的所切割的水疱的衬底512。

[0179] 本发明的方法可以用于制备皮肤移植物以修复众多不同类型的皮肤损伤。例如,本发明的方法可以用来制备移植物以治疗烧伤(例如,热烧伤和化学烧伤)、起泡、皮肤病症(例如,大疱性表皮松解或坏疽性脓皮病)、放疗性溃疡、糖尿病性溃疡、缺血性溃疡、营养不良性溃疡、外伤、或色素脱失(例如,白癜风)。

[0180] 在具体的实施例中,本发明的方法被用来制备皮肤移植物以治疗白癜风。白癜风是引起皮肤斑块色素脱失的慢性失调。其发生在黑素细胞(负责皮肤色素沉着的细胞)死亡或不能起作用时。虽然皮肤斑块最初较小,但它们经常增大并且改变形状。当皮肤病变发生时,它们最突出地出现在面部、手以及手腕上。一些病变在边缘周围具有色素沉着过度。色素脱失在身体孔口(如口、眼、鼻孔、生殖器以及脐)周围特别显著。

[0181] 白癜风通常分为两类:非节段型白癜风和节段型白癜风。在非节段型白癜风(NSV)中,在色素脱失皮肤斑块位置中通常存在某种形式的对称性。新的斑块也会随时间出现并且可以波及到身体的大部分或局限在特定区域。残留很少色素沉着皮肤的白癜风被称为泛发型白癜风(vitiligo universalis)。与在青少年中远远更流行的节段型白癜风不同,非节段型白癜风可以发生在任何年龄。

[0182] 节段型白癜风(SV)在外观、病因以及发病率方面与相关疾病不同。节段型白癜风的治疗不同于非节段型白癜风的治疗。节段型白癜风倾向于影响与脊柱背根相关的皮肤区域。节段型白癜风比非节段型白癜风蔓延迅速得多,并且在不经治疗的情况下,节段型白癜风在病程中稳定/静止得多并且与自身免疫疾病不相关。

[0183] 图6是显示使用本发明的方法治疗白癜风的步骤的流程图。为了治疗白癜风,向色素脱失皮肤部位提供自体移植物。该移植物包括黑素细胞,并且因此在接受部位接受移植物时,移植物将在接受部位产生色素沉着的皮肤。如在图6中所示,在收获皮肤移植物之前,在无菌条件下清洁色素沉着的皮肤的供体部位。使用标准方法来清洁供体部位。典型的供体部位在大腿内侧,但可以使用色素沉着的皮肤的任何区域。

[0184] 在清洁之后,通过引发水疱(如吸引水疱)并且切割水疱来收获皮肤移植物。在此

所述的装置可以用于引发并切割水疱。作为替代方案,可以使用可商购的水疱装置。一旦被切割,将表皮水疱放置在无菌切割设备上并且分割成微型移植物阵列。将微型移植物转移到第一衬底上用于扩张。可以如上文所述进行转移。在某些实施例中,将所切割的水疱直接放置在第一衬底上并且直接在第一衬底上产生微型移植物阵列。微型移植物随着第一衬底的表面积扩张而扩张。将扩张的微型移植物转移到第二衬底上。图6显示了一个示例性衬底 TEGADERM (医用敷料,可从明尼苏达州圣保罗市3M公司商购)。然而,可以使用任何生物相容性衬底。

[0185] 通过无菌清洁和磨皮来准备色素脱失皮肤区域(即,接受部位)。将包括扩张的微型移植物的第二衬底施用到经过磨皮的接受部位。将供体部位和接受部位外敷并且提供伤口护理。

[0186] 通过引用结合

[0187] 贯穿本披露已经参考和引用了其他文献,如专利、专利申请、专利出版物、杂志、书籍、论文、网页内容。出于所有目的将所有这些文献特此通过引用以其全文结合在此。

[0188] 等效物

[0189] 本发明可以在不偏离其精神或实质特征的情况下以其他具体形式来实施。因此前述实施例应当在所有方面视为是说明性的而不是限制在此所述的发明。因此本发明的范围是由所附权利要求书而不是前述说明书指示的,因此属于权利要求书的含义和等效范围内的所有变化预期被包含在其中。

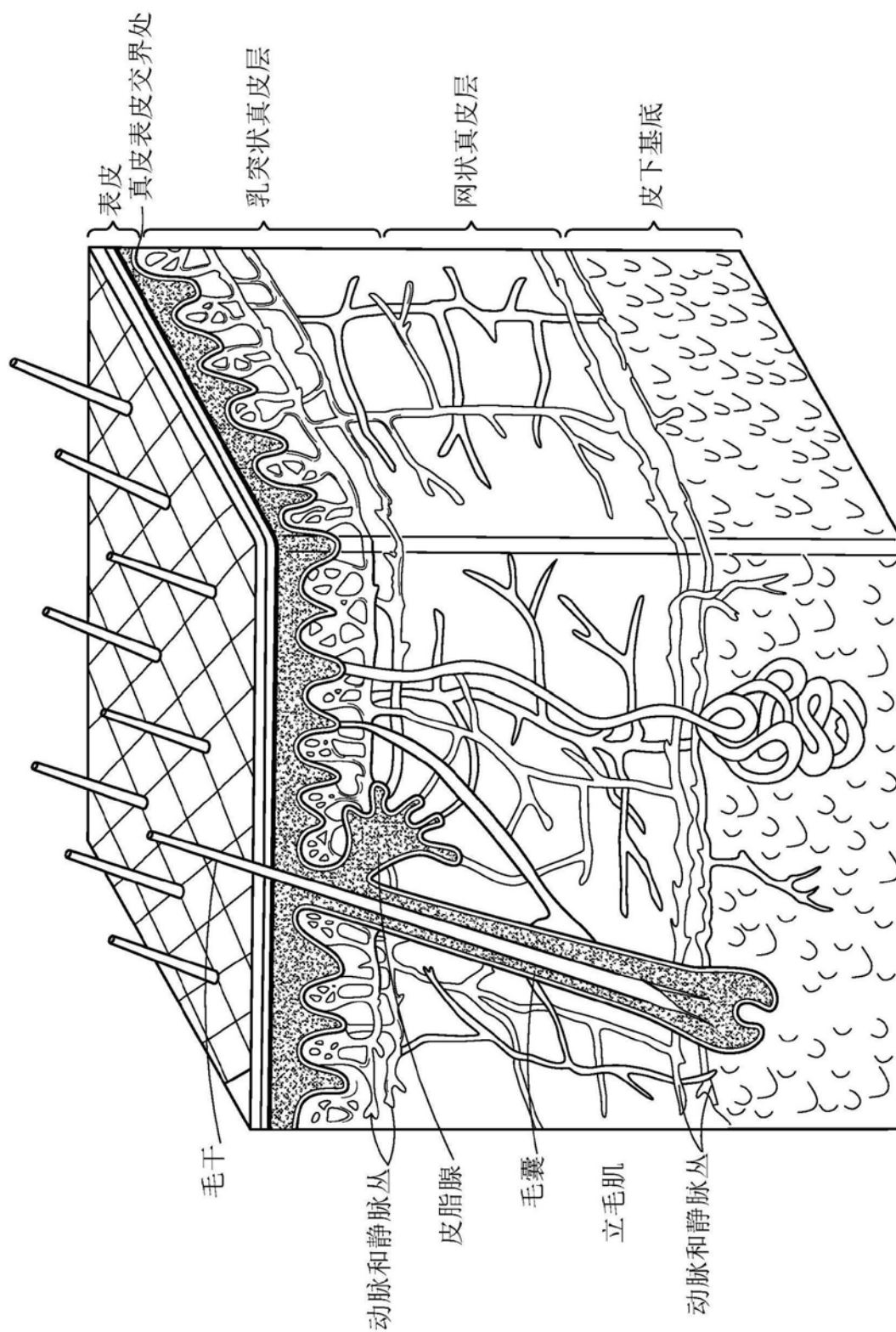


图1

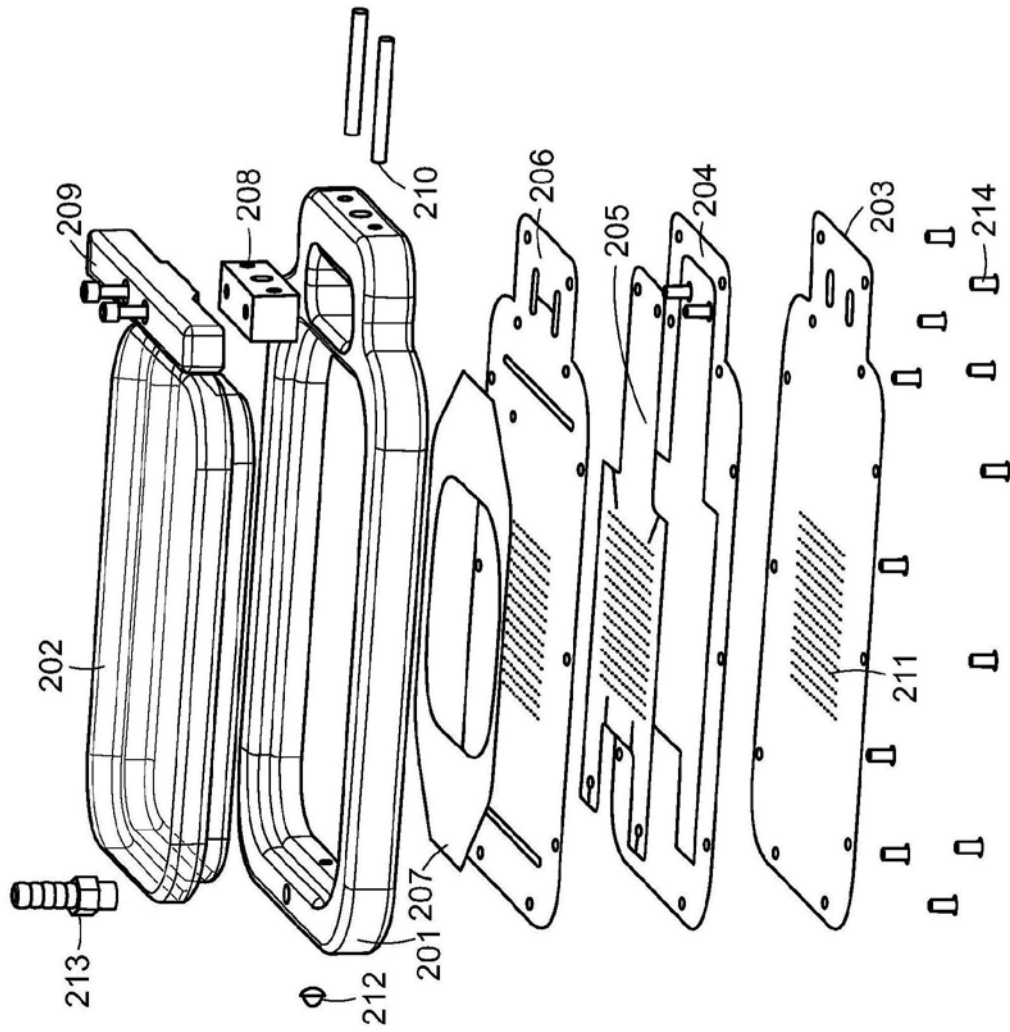


图2A

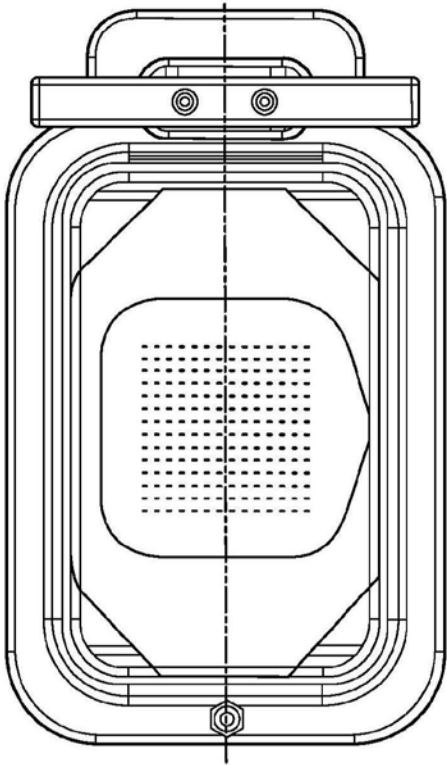


图2B

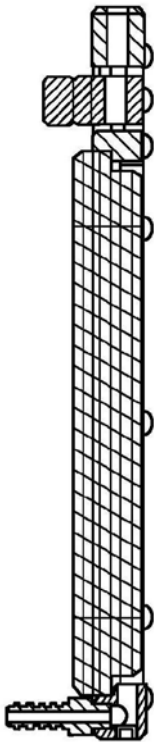


图2C

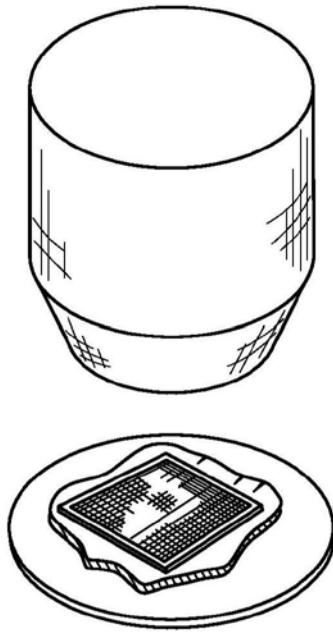


图3A

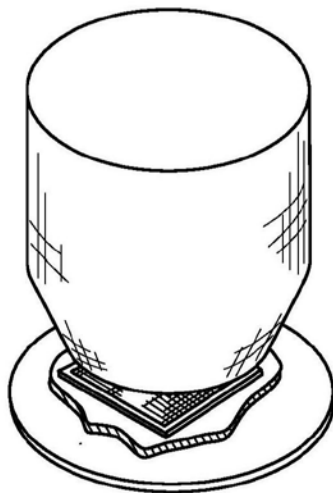


图3B

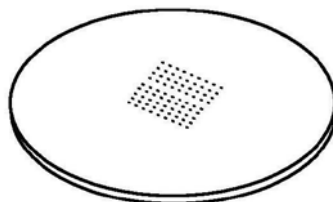


图3C

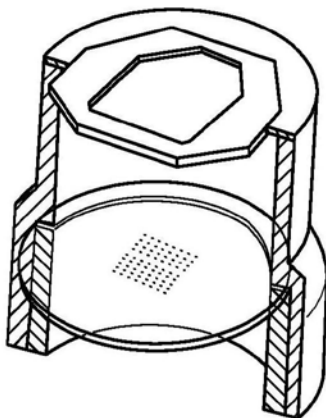


图3D

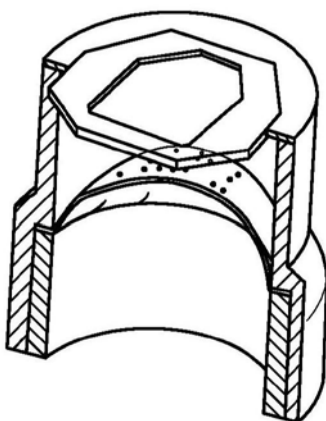


图3E

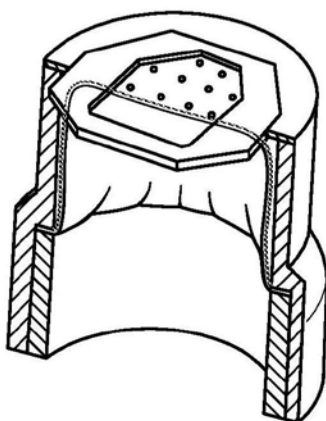


图3F

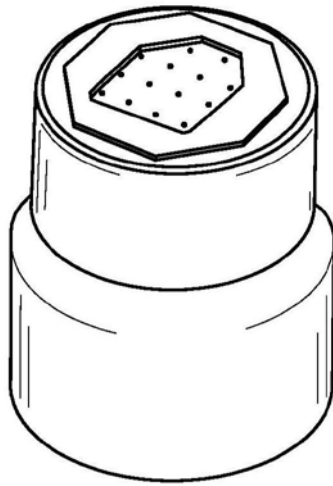


图3G

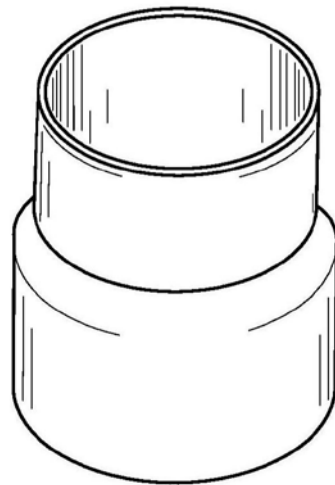
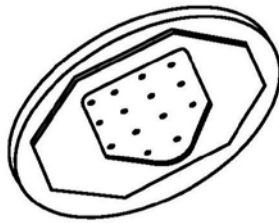


图3H

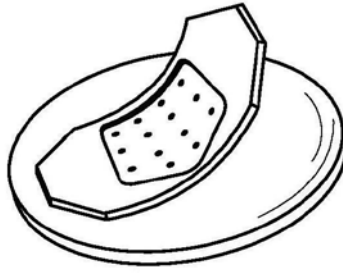


图3I

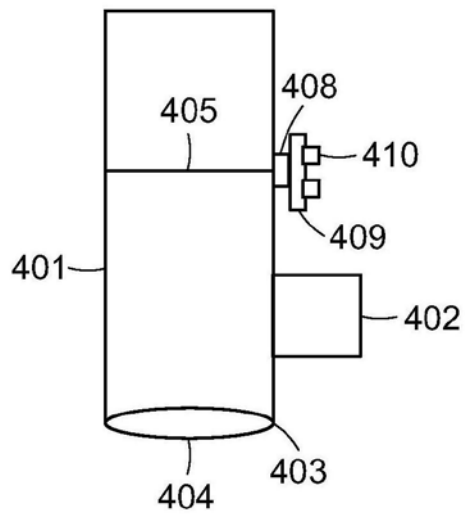


图4A

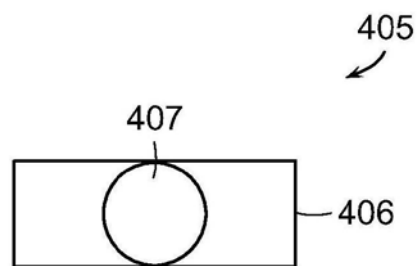


图4B

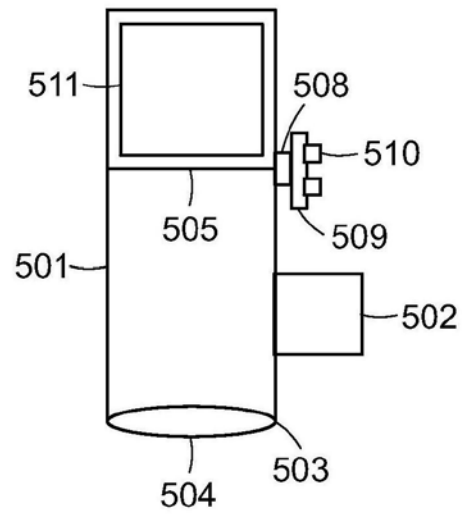


图5A

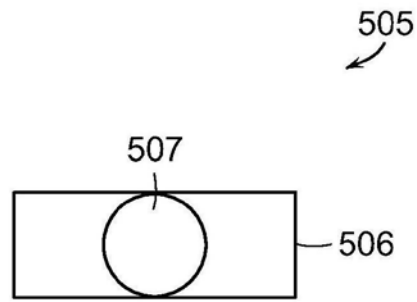


图5B

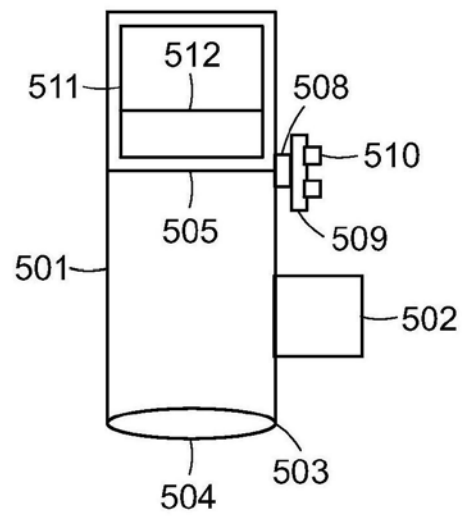


图5C

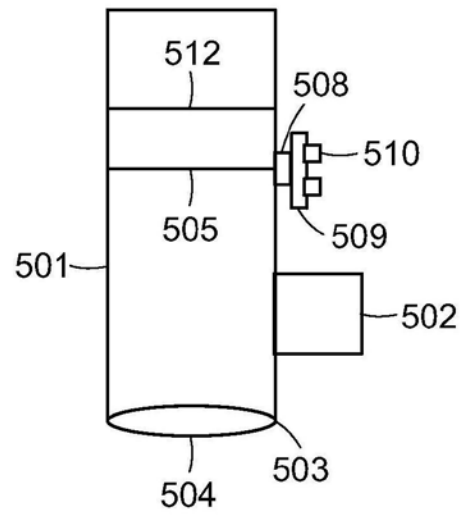


图5D

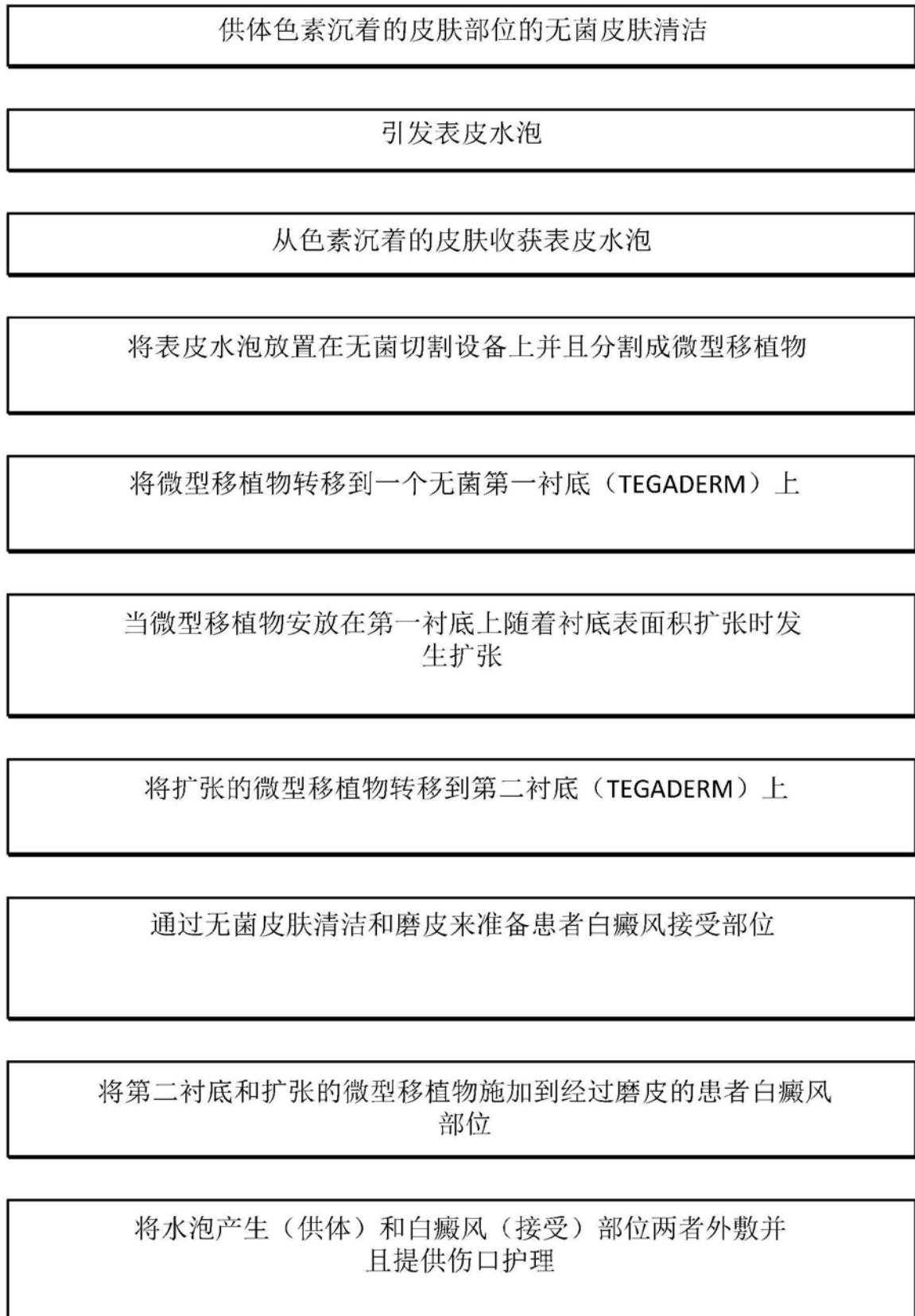


图6