

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61B 17/04 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810212367.4

[43] 公开日 2009 年 4 月 8 日

[11] 公开号 CN 101401735A

[22] 申请日 2008.9.17

[21] 申请号 200810212367.4

[30] 优先权

[32] 2007. 9. 17 [33] US [31] 60/994,173

[32] 2008. 7. 23 [33] US [31] 12/178,361

[71] 申请人 TYCO 医疗健康集团

地址 美国康涅狄格

[72] 发明人 尼古拉斯·马约里诺

马克·S·布赫特 马修·D·科恩

迈克尔·普里马韦拉

蒂莫西·D·科莎

[74] 专利代理机构 北京金信立方知识产权代理有限公司

代理人 朱 梅 黄丽娟

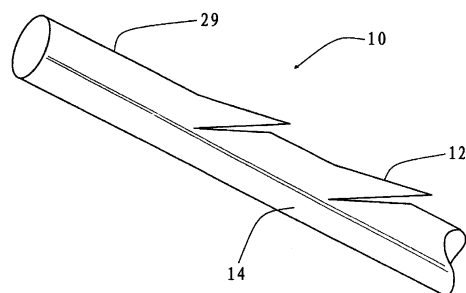
权利要求书 4 页 说明书 19 页 附图 6 页

[54] 发明名称

在缝合线上形成倒刺的方法

[57] 摘要

本发明提供了一种形成倒刺医疗装置的方法，其包括如下步骤：提供空白工件，和通过将振动能量施加在工具上并以一个角度将工具与所述空白工件相接触，使得该工具切入空白工件的表面，从而在空白工件上形成至少一个倒刺。本发明也提供了用这种方法制备的倒刺医疗装置。



- 1、一种形成倒刺医疗装置的方法，包括如下步骤：
提供空白工件；和
通过如下步骤在所述空白工件上形成至少一个倒刺：
将振动能量施加在工具上；和
以一个角度将工具与所述空白工件相接触使得该工具切入空白工件的表面。
- 2、按照权利要求 1 的方法，其中所述振动能量是超声能量。
- 3、按照权利要求 2 的方法，其中所述施加步骤进一步包括提供转换器，所述转换器将超声能量传递到在操作时与转换器连接的角状物上。
- 4、按照权利要求 2 的方法，其中所述方法进一步包括通过夹具将空白工件支撑在固定位置上。
- 5、按照权利要求 3 的方法，其中所述转换器包括角状物和用来增加或降低超声频率的增强器。
- 6、按照权利要求 3 的方法，其中所述角状物设置成并形成所需的尺寸以容纳刀片。
- 7、按照权利要求 4 的方法，其中所述支撑步骤进一步包括提供用于支撑空白工件的砧板。
- 8、按照权利要求 5 的方法，其中所述超声频率的范围为约 1 ~ 约 100 kHz。

9、按照权利要求 5 的方法，其中所述超声频率的范围为约 10 ~ 约 90 kHz。

10、按照权利要求 5 的方法，其中所述超声频率的范围为约 15 ~ 约 50 kHz。

11、按照权利要求 2 的方法，其中所述超声能量包括约 1 ~ 约 125 μ 范围内的信号振幅。

12、按照权利要求 2 的方法，其中所述超声能量包括约 15 ~ 约 60 μ 范围内的信号振幅。

13、按照权利要求 6 的方法，其中所述刀片选自由刮刀片和旋转刀片组成的组中。

14、按照权利要求 13 的方法，其中所述刮刀片的形状选自由长方形、正方形、圆形、扁平形、星形、八角形、三角形、铲形、箭形、栓形、椭圆形及其组合组成的组中。

15、按照权利要求 13 的方法，其中所述刮刀片的弯曲基本上是凹的。

16、按照权利要求 13 的方法，其中所述刮刀片的弯曲基本上是凸的。

17、按照权利要求 3 的方法，其中所述空白工件相对于所述角状物以线性运动方式移动。

18、按照权利要求 3 的方法，其中所述空白工件相对于所述角状物以垂直运动方式移动。

19、按照权利要求 1 的方法，其中所述工具与空白工件接触约 1 毫秒～约 5 秒。

20、按照权利要求 1 的方法，其中所述工具与空白工件接触约 1 秒～约 3 秒。

21、按照权利要求 1 的方法，其进一步包括在将工具与空白工件脱离接触之前停止施加超声能量的步骤。

22、按照权利要求 1 的方法，其中空白工件的横截面几何形状选自圆形、星形、正方形、椭圆形、八角形、长方形、扁平形及其组合组成的组中。

23、按照权利要求 1 的方法，其中空白工件的材料选自可降解材料、不可降解材料及其组合组成的组中。

24、按照权利要求 1 的方法，其中空白工件包含选自聚酯、聚原酸酯、聚合物药物、聚羧基丁酸酯、内酯、蛋白质、羊肠线、胶原、碳酸酯、己内酯、二氧杂环己酮、乙醇酸、乳酸、乙交酯、丙交酯、其均聚物、其共聚物以及其组合组成的组中的可降解材料。

25、按照权利要求 1 的方法，其中空白工件包含选自聚乙烯、聚丙烯、聚酰胺、聚胺、聚亚胺、聚酯、聚四氟乙烯、聚醚-酯、聚四亚甲基醚乙二醇、1,4-丁二醇、聚氨酯、丝、胶原、棉、亚麻、碳纤维、其均聚物、其共聚物以及其组合组成的组中的不可降解材料。

26、按照权利要求 1 的方法，其进一步包括在所述空白工件的至少一部分上施加包覆层的步骤。

27、一种用权利要求 1 的方法形成的倒刺医疗装置。

28、按照权利要求 27 的倒刺医疗装置，其中所述装置为选自单丝缝合线、复丝缝合线、外科用纤维、锚状物、狭缝片、带、胶带、网、支架、托架、纱布和人造血管中的构件。

29、按照权利要求 27 的方法，其中所述医疗装置进一步包括生物活性剂。

30、一种形成倒刺缝合线的方法，包括如下步骤：

提供缝合线；和

通过下列步骤在缝合线上形成至少一个倒刺：

将振动能量施加在工具上；和

以一个角度将工具与所述缝合线相接触使得该工具切入缝合线的表面。

31、一种使用由权利要求 30 的方法形成的倒刺缝合线缝合伤口的
方法，包括：

将倒刺缝合线插入组织的第一部分；

将倒刺缝合线拉过组织的第二部分；和

从组织中出来使伤口缝合。

32、按照权利要求 31 的方法，其中所述倒刺缝合线附着在针上。

在缝合线上形成倒刺的方法

相关申请的交叉引用

【0001】本申请要求于 2007 年 9 月 17 号提交的美国临时专利申请第 60/994173 号的权益和优先权，其全部公开内容在此引入作为参考。

技术领域

【0002】本公开内容涉及一种在医疗装置上形成倒刺的方法，也就是使用振动能量在缝合线上形成倒刺的方法。更具体而言，本公开内容涉及使用超声能量在缝合线上形成倒刺的方法。

背景技术

【0003】倒刺缝合线通常使用与常规缝合线相同的材料制备，但是与常规缝合线相比在缝合伤口方面表现出好几个优点。倒刺缝合线包括一个细长体，其带有一个或者多个间隔的倒刺，这些倒刺沿着细长体长度方向从倒刺缝合线的表面突出来。倒刺的配置是为了让倒刺缝合线可以从一个方向通过组织但是在相反的方向上阻止倒刺缝合线的移动。因此，倒刺缝合线的一个优点就是提供了防滑属性。

【0004】已知倒刺缝合线用于整容、腹腔镜检查和内窥镜检查过程中。在一个特殊的缝合线上所需倒刺的数量受伤口大小和保持伤口缝合所需力量的影响。和常规缝合一样，可以使用外科手术针将倒刺缝合线插入组织中。

【0005】在某些情况下，对于特殊的伤口优选在缝合线的外表面随机配置倒刺来达到保持伤口最佳缝合固定。但是，在另一些情况下，当伤口或者所需的组织修复相对较小时，可能期望减少倒刺的数量。在另一些情况下，当在一部分缝合线上的倒刺允许缝合线在一个方向上通过而在另一部分缝合线上的倒刺允许缝合线在另一个方向上通过来完成紧密的缝合时，双向倒刺缝合线是所期望的。

【0006】已经提出了在缝合线上形成倒刺的各种方法比如机械切割、激光切割、注射成型、冲压、挤压等。但是，关于使倒刺配置为用于适当过程需要的构造并以有效率且有成本效益的方式进行配置，这些方法达到需要的结果是有困难的或者是成本高昂的。

【0007】形成倒刺的常规切割方法在保持锐度、快速移动、分开成本的能力上具有明显的缺陷并且制造周期时间慢。

【0008】因此，不断需要在缝合线上形成倒刺的方法，所述方法是更易实现的、更有效率的并且是更经济的。也不断需要能够改变倒刺的尺寸、位置和深度的方法，同时对被修复的组织类型而言需要确定在缝合线上所需的倒刺数量。

发明内容

【0009】本发明提供了一种形成倒刺医疗装置的方法，其包括如下步骤：提供空白工件，和通过向工具施加振动能量并将工具与空白工件成一定角度相接触以使该工具切入空白工件的表面，从而在空白工件上形成至少一个倒刺。

【0010】所提供的工具可以是刀片或者旋转刀片，其几何形状为例如长方形、正方形、圆形、扁平形、星形、八角形、三角形、铲形、箭形、栓形和椭圆形。

【0011】在示例性的实施方案中，振动能量可以是超声能量并通过配置一个转换器施加在空白工件上，所述转换器将超声能量传递到在操作时与该转换器连接的角状物上。

【0012】提供了按照本公开内容的方法形成的倒刺医疗装置。

【0013】提供了一种形成倒刺缝合线的方法，其包括如下步骤：提供缝合线，通过向工具施加振动能量并将工具与缝合线成一定角度相接触以便使该工具切入缝合线的表面从而在缝合线上形成至少一个倒刺。也提供了用按照本公开内容的方法形成的倒刺缝合线缝合伤口的的方法。

附图说明

【0014】本公开内容的各种实施方案将参照附图在下文中进行描述，其中：

【0015】图 1 为按照本公开内容形成的倒刺缝合线的透视图；

【0016】图 2A-G 为按照本公开内容的空白工件的几何形状的可选择实施方案的局部透视图；

【0017】图 3 为按照本公开内容的器件和在空白工件上形成倒刺的方法的一个实施方案的示意图；

【0018】图 4A-M 为按照本公开内容的刀片的几何形状的可选择实施方案的横截面图。

具体实施方式

【0019】总体而言，本发明所公开的是形成倒刺医疗装置的方法，所述方法通过为提供空白工件和在空白工件上形成至少一个倒刺：用能量使工具(比如刀片)振动并将刀片与空白工件相互接触以预定的深度、角度和长度切入工件的表面从而形成一个倒刺。本公开内容通过将超声能量施加在工具例如刀片上的示例性实例说明和描述了该方法。但是，通过其它形式的能量振动所述工具或者刀片是可预期的并且在本公开内容的范围内。

【0020】现在详细参考附图，其中在不同的图中相同的附图标记表示相同的元件。图 1 图示说明了一种医疗装置 10，其具有细长体 14 和在其上形成的多个倒刺 12。

【0021】医疗装置 10 有近端和远端。如在图 1 的示例性实施方案中所示，可以从空白工件 29 上朝向至少一端突出形成倒刺 12。在另一个实施方案中，可能以一部分的倒刺朝向一端突出而剩余的倒刺朝向另一端突出形成多个倒刺，使得形成双向医疗装置。所形成的倒刺 12 在倒刺 12 和伤口缝合细长体 14 之间的角度小于 90 度。

【0022】按照本公开内容的空白工件 29 可形成的类型选自由单丝缝合线、编织缝合线、复丝缝合线、外科用纤维、锚状物(anchor)、狭缝片(slit sheet)、带(ribbon)、胶带(tape)、网(mesh)、支架(stent)、托架(scaffold)、纱布、人造血管和带(ribbon)组成的组中。

【0023】形成图 1 的示例性医疗装置的空白工件的横截面形状是圆形的。但是，空白工件的横截面形状可以是任何适合的形状。例如，图 2A-2G 图示说明了按照本公开内容的空白工件的各种横截面几何形状的另外实施方案的横断面视图，也即，圆形（图 2A）、椭圆形（图 2B）、正方形（图 2C）、星形（图 2D）、八角形（图 2E）、长方形（图 2F）和扁平形（图 2G）。

【0024】图 3 图示说明了按照本公开内容的器件和形成倒刺的方法的实施方案。在图 3 的示例性实施方案中，超声能量由包括转换器 22 的器件 20 产生，该转换器 22 将超声能量转送至与转换器 22 操作连接的角状物 26。该转换器 22 将电能转变为机械能，造成工具以一个预先确定的超声频率发生位移，该超声频率由超声发生器或增强器 28 提供能量。可以操作增强器 28 增加或者降低传送到工具的超声频率。超声频率的范围可以为约 1 kHz ~ 约 100 kHz。在其它的实施方案中，超声频率的范围可以为约 10 kHz ~ 约 90 kHz。在更进一步的实施方案中，超声频率的范围可以为约 15 kHz ~ 约 50 kHz。超声信号的振幅的范围可以为约 1 ~ 约 125 μ 。在其它的实施方案中，信号的振幅的范围可以为约 15 ~ 约 60 μ 。

【0025】倒刺相对于医疗装置的细长体的深度和角度可以根据施加在切割元件上的超声能量的信号振幅而改变。例如，当增加超声振幅时，倒刺的切口比例和角度降低。当增加超声振幅时，切口的深度降低。

【0026】继续参照图 3，器件 20 任选包括夹具比如用于支撑空白工件 29 的砧板 30。夹具 30 在固定的位置支撑空白工件 29。为在空白

工件上形成倒刺将角状物 26 设置成并形成所需的尺寸来容纳刀片、旋转刀片（未显示）等。器件 20 任选包括用于记录形成倒刺方法的相机 32 和用于优化相机视野的光源 34。机动滑块 34 在 X、Y 和 Z 平面内移动以使得空白工件在转换器前通过来在其上面形成倒刺。器件 20 还包括旋转马达 36，其在环形方向旋转空白工件。为形成适当的倒刺间隔，在每一次切口后，前进滑块 38 将空白工件移动预定增量。

【0027】在实施方案中，空白工件相对于角状物以线性或者垂直运动方式移动。在实施方案中，刀片与空白工件接触的时间范围为约 1 毫秒~约 5 秒。在另外的实施方案中，刀片与空白工件接触的时间范围为约 1~约 3 秒。在进一步的实施方案中，刀片与空白工件接触的时间为约 2 秒。

【0028】图 4A-4M 图示说明了按照本公开内容的超声刀片的各种几何形状的替代实施方案，也即是说，圆形（图 4A）、椭圆形（图 4B）、正方形（图 4C）、星形（图 4D）、八角形（图 4E）、长方形（图 4F）、扁平形（图 4G）、三角形（图 4J）、栓形（图 4K）、铲形（图 4L）、箭形（图 4M），及其组合。旋转刀片的曲面也可以包括基本上凹形（图 4H）和基本上凸形（图 4I）。

【0029】在实践中，空白工件在包括角状物 26 和砧板的转换器 22 前面通过，然后使用不同频率和信号振幅的超声能量将材料切成预定的几何形状。在实施方案中，空白工件经机动滑块 34 在转换器 22 前面通过，所述滑块被设置成并形成所需的尺寸以在其上面固定夹具 30 和相机 32。在某些实施方案中，将空白工件紧紧缠绕在器件每一边上的两个线轴（未显示）上，通过机械进料装置使空白工件在转换器 22

前面通过。在另外一些实施方案中，通过人工控制空白工件使空白工件在转换器 22 前面通过。

【0030】所述器件包括与角状物 26 相连接的转换器 22，所述角状物 26 通过超声振动能量在工作时沿着直线 X-Y 平面移动。所述角状物 26 包括一个刀片，所述刀片以一个角度与空白工件的表面相接触以便于在空白工件上形成至少一个倒刺。适当地确定所述刀片的位置以使其经刀片定位滑块 40 与空白工件相接触。在每一个倒刺形成后，将空白工件在 X-Y 平面上以线性运动的方式经机动滑块 34 移动预定的距离以便于在其上面形成另一个倒刺。在实施方案中，空白工件在 X-Z 平面内经机动滑块 34 移动预定的距离以在其上面形成一个倒刺。在另外的实施方案中，空白工件在 Y-Z 平面内经机动滑块 34 移动预定的距离以在其上面形成倒刺。在替代性的实施方案中，空白工件经旋转马达 36 以环形方式移动以在预定的位置形成倒刺。在实施方案中，空白工件以旋转和 X-Z 平面旋转两种方式移动。

【0031】在实践中，当刀片 24 或者旋转刀片（未显示）与空白工件 29 的外表面接触时形成倒刺 12。例如，通过在直线 X-Y 平面内的往复制动器可以驱动刀片与空白工件 29 的表面接触。但是，在替代性的实施方案中，将刀片固定而驱动工件 29 朝向刀片移动是可预期的。刀片与空白工件 29 的表面以相对于接触点的一个角度相接触，以便于刀片与工件表面的接触运动和刀片的超声振动的复合运动形成所期望的倒刺。然后在每一次切口后，前进滑块 38 将空白工件移动预定的增量以形成所期望的倒刺间隔。

【0032】当在空白工件上形成倒刺时，超声能量可能将热量转移到空白工件 29 上。根据振幅的强度，如果在全波周期中让刀片刺入空白工件 29，超声频率可能造成空白工件 29 的融化。为了阻止这种情况发生，在某些实施方案中，在将刀片与空白工件 29 脱离接触之前的某些点，停止施加超声能量。在其它的实施方案中，这个方法可以用于改变切口的角度和深度，如上面根据振幅的增加和减少所指出的那样。

【0033】在某些实施方案中，可以直接在空白工件主体上切出锐角切口，并将切口部分向外推而与空白工件主体分离，从而形成倒刺。这样在空白工件主体上形成的倒刺的深度可取决于材料的直径和切口的深度。

【0034】在某些实施方案中，用于在细丝的外面切出大多数为轴向间隔的倒刺的适当装置可以使用用作切割床的夹具、切割床钳、切割模板和转换器和角状物作为刀片组合装置来进行切口。在操作时，切割装置能够生产相互之间构型相同或者随机的、角度不同的多种轴向间隔的倒刺。

【0035】在另外的实施方案中，在一段空白工件的第一部分上将倒刺排列使得医疗装置的一端以一个方向移动通过组织，而将在该段空白工件的第二部分上的倒刺排列使得医疗装置的第二端以相反的方向移动。

【0036】可以将倒刺安排成任何适当的图案，例如，螺旋型、线形或随机间隔的。该图案可以是对称或不对称的。倒刺的数量、构型、间隔和表面积可以根据使用该医疗装置的组织以及用于形成该医疗装

置的材料的组成和几何形状而改变。另外，倒刺的比例可以保持相对稳定，而倒刺的总长度和倒刺的间隔可由被连接的组织决定。例如，如果将该医疗装置用于连接皮肤或肌腱中的伤口边缘，可以将倒刺制备得相对较短并且更加坚硬以便于进入这种相当坚硬的组织。作为选择，如果意图将该医疗装置用于相对较软的脂肪组织中，可以将倒刺制备得长一些并且间隔更远一些以增加缝合线缝合软组织的能力。

【0037】倒刺的表面积也可以改变。例如，可以设计用于特定外科应用的不同尺寸来生产较尖(fuller-tipped)的倒刺。为了缝合脂肪和相对软的组织，可能期望较大的倒刺，而较小的倒刺可能更适于胶原紧密的组织。在某些实施方案中，具有相同结构的大倒刺和小倒刺的组合可能是有利的，例如，当在不同层结构的组织修复中使用缝合线时。使用大倒刺和小倒刺的组合以及倒刺尺寸为每一组织层定制的同一缝合线将确保最大固定特性。在具体的实施方案中，单向缝合线可以同时具有大倒刺和小倒刺。在另外的实施方式中，双向缝合线可具有大倒刺和小倒刺。所形成的倒刺可以包括如下几何形状：例如，圆形、三角形、正方形、斜形、椭圆形、八角形、长方形和扁平形。

【0038】在某些实施方案中，可以在锚状物的外表面形成倒刺，其允许锚状物部分通过骨在一个方向上移动但是在锚状物部分植入骨中之后阻止锚状物部分的脱离。

【0039】根据本公开内容的空白工件 29 可以由可降解材料、不可降解材料及其组合来制备。更具体而言，空白工件可以由选自聚酯、聚原酸酯、聚合物药物、聚羧基丁酸酯、内酯、蛋白质、羊肠线、胶原、碳酸酯、其均聚物、其共聚物以及其组合组成的组中的可降解材

料制备。在另外的实施方案中，可能用于制备所述医疗装置的合适的可降解材料包括天然胶原材料或者合成树脂，包括衍生自例如碳酸亚丙酯、碳酸亚丁酯等的碳酸亚烃酯、己内酯、二氧杂环己酮、乙醇酸、乳酸、乙交酯、丙交酯、其均聚物、其共聚物以及其组合的那些材料。在某些实施方案中，基于乙交酯和丙交酯的聚酯，特别是乙交酯和丙交酯的共聚物，可以用于制备本公开内容的空白工件。

【0040】根据所使用的特殊共聚物的特征，按照本公开内容从可降解材料制备的倒刺医疗装置在植入后保持它们结构的完整性一段预定的时间。这些特征包括，例如，共聚物的组成，包括用来形成共聚物的单体和任何添加剂两者，以及处理条件（例如共聚反应速率、反应温度、压力等），和对所得到的共聚物的任何进一步处理，也即，包覆、消毒等。

【0041】本公开内容的倒刺缝合线一般保持它们结构的完整性。例如，Maxon™缝合线（可从 U.S. Surgical, Tyco Healthcare 的一个部门购买到）一般在植入后 1 周时保持 80% 的初始抗张强度，在 2 周时保持 75%，3 周时保持 65%，4 周时保持 50%，6 周时保持 25%。另一个实例包括 Caprosyn™（可从 U.S. Surgical, Tyco Healthcare 的一个部门购买到），其为伤口提供了约 10 天的强保护并且甚至在经过多次过程（multiple passes）后仍然保持结构的完整性。

【0042】在缝合线主体上形成倒刺可用于改变按照本公开内容的缝合线的降解时间，如在 2006 年 11 月 2 日提交的、名为“Long Term Bioabsorbable Barbed Sutures”的美国专利申请第 11/556,002 号中所描述的那样，其全部内容在此引入作为参考。

【0043】对于按照本发明构造的不可降解倒刺医疗装置，可用于形成所述医疗装置的适合的不可降解材料包括例如聚乙烯、聚丙烯、聚乙烯和聚丙烯的共聚物、聚乙烯和聚丙烯的混合物的聚烯烃、聚酰胺（例如尼龙）、聚胺、聚亚胺、例如聚对苯二甲酸乙二醇酯的聚酯、聚四氟乙烯、例如聚丁酯的聚醚-酯、聚四亚甲基醚乙二醇、1,4-丁二醇、聚氨酯及其组合物。在另外的实施方案中，不可降解材料可以包括丝、胶原、棉、亚麻、碳纤维等。聚丙烯可以是全同立构聚丙烯或者全同立构和间同立构或无规立构聚丙烯的混合物。

【0044】用于形成本公开内容空白工件的细丝和纤维可以使用任何本领域技术人员视界范围内的技术制备，例如挤出、模制和/或溶剂浇注。

【0045】在某些实施方案中，本公开内容的缝合线可以包括由多于一根细丝构成的纱线，其可以包含相同或不同材料的多根细丝。当缝合线由多根细丝构成时，缝合线可以使用任何已知的技术制备，例如编织、纺织或针织。也可以将细丝组合来生产无纺缝合线。作为缝合线形成工艺的一部分，可以将细丝本身拉伸、定向、卷曲、捻转、混合或气流喷射交缠来形成纱线。在一个实施方案中，本公开内容的复丝缝合线可以用编织生产。编织可以通过在本领域技术人员视界范围内的任何方法实现。

【0046】当在医疗装置上形成倒刺时，可以使用在本领域技术人员视界范围内的任何方法将其消毒。

【0047】按照本公开内容的医疗装置可以使用一种或多种医疗外科有用的物质包覆或浸渍，其在将医疗装置用在伤口或外科手术部位时加快或者有益地改善了愈合过程。在某些实施方案中，包覆层可以由可降解聚合物形成，所述可降解聚合物选自由内酯、碳酸酯、聚原酸酯、羟基烷酸酯（hydroxyalkoanates）、羟基丁酸酯、生物活性剂、聚酐、硅氧烷、硬脂酰乳酸钙、乙烯聚合物、高分子量石蜡和油、天然聚合物、蛋白质、多糖、可悬浮微粒、可分散微粒、微球、纳米球、棒、其均聚物、其共聚物及其组合组成的组中。

【0048】例如，适合的生物活性剂包括杀虫剂、抗微生物剂、抗生素、抑制细胞增殖剂、药物（medicants）、生长因子、抗凝剂、凝固剂、止痛剂、麻醉剂、消炎剂、伤口修复剂等、化学治疗剂、生物制剂、蛋白治疗剂、单克隆或多克隆抗体、DNA、RNA、肽、多糖、凝集素、脂类、益生菌（probiotic）、诊断剂、血管新生剂（angiogenic）、抗血管新生药物（anti-angiogenic drug）、聚合物药物及其组合。

【0049】生物活性剂包括有益的而且倾向于促进愈合过程的物质。例如，可以提供一种带有生物活性剂的缝合线，所述生物活性剂将沉积在缝合部位。生物活性剂可以按照其抗菌特性、促进伤口修复和/或组织生长或者特殊的指示疾病例如血栓形成的能力进行选择。在实施方案中，在形成倒刺后可以将这些试剂的组合施用于本公开内容的医疗装置。

【0050】这里使用的术语“抗微生物剂”包括一种试剂，其通过自身或者通过辅助免疫系统帮助身体杀死或者抵抗可能致病的微生物。抗微生物剂包括抗生素、防腐剂、群体感应阻断剂、抗真菌剂、

抗病毒剂、表面活性剂、金属离子、抗微生物蛋白和肽、抗微生物多糖、消毒剂及其组合。可以以这种方式使用缓释进入组织的抗微生物剂来帮助克服在外科手术或者外伤伤口位置的临床或者亚临床的感染。在实施方案中，适合的抗微生物剂可以溶于一种或多种溶剂中。

【0051】在实施方案中，可以单独或者与这里描述的其他生物活性剂组合使用下列抗微生物剂：蒽环、多柔比星、米托蒽醌、氟嘧啶、5-氟尿嘧啶（5-FU）、叶酸拮抗药、甲氨蝶呤、米托蒽醌、群体感应阻断剂、溴化或者卤化的呋喃酮、鬼臼毒素（podophylotoxin）、足叶乙甙、喜树碱、羟基脲、铂配合物、顺铂、多西环素、甲硝唑、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、例如利福平的利福霉素、第四代青霉素（例如脲基青霉素、羧基青霉素、美洛西林（mezlocillin）、氧哌嗪青霉素、羧苄青霉素、替卡西林及其类似物或衍生物）、第一代头孢菌素（例如头孢唑啉钠、头孢氨苄、头孢唑啉、头孢吡硫和头孢噻吩）、羧基青霉素（例如替卡西林）、第二代头孢菌素（例如头孢氨苄、头孢替坦和头孢西丁）、第三代头孢菌素（例如头孢噻肟（naxcel）、头孢地尼、头孢哌酮、头孢他啶、头孢曲松和头孢噻肟）、聚乙烯吡咯酮（PVP）、第四代头孢菌素（例如头孢吡肟）、单菌霉素（例如氨曲南）、碳青霉烯类（例如亚胺培南、艾他培南（Ertapenem）、美罗培南）、氨基糖甙（例如链霉素、庆大霉素、托普霉素和丁胺卡那霉素）、MSL 组成员（例如大环内酯、长效大环内酯、林肯酰胺、链阳性菌素、红霉素、阿奇霉素、氯林肯霉素、斯诺若得（Syneroid）、克拉霉素和硫酸卡那霉素）、四环素类例如二甲胺四环素、夫西地酸、甲氧苄啶、甲硝唑、喹诺酮（例如环丙沙星、氧氟沙星、加替沙星、莫西沙星、左氧氟沙星和曲伐沙星）、DNA 合成抑制剂（例如甲硝唑）、磺胺类（例如磺胺甲基异噁唑、甲氧苄啶、

包括头孢克肟、大观霉素、四环素、呋喃妥因、多粘菌素 B 和硫酸新霉素)、 β -内酰胺抑制剂例如舒巴坦、氯霉素、糖肽类例如万古霉素、莫匹罗星、多烯类例如两性霉素 B、吡咯类例如氟康唑以及在本领域中已知的其它抗微生物剂。

【0052】可以使用的化学治疗剂的实例包括一个或多个下列化合物：多柔比星 (Dox)、紫杉醇 (PTX) 或喜树碱 (CPT)、聚谷氨酸-PTX (CT-2103 或 Xyotax)、N-(2-羟基丙基)甲基丙烯酰胺 (HPMA) 共聚物、蒽环、米托蒽醌、来曲唑、阿那曲唑、表皮生长因子受体抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂、细胞凋亡调节剂、蒽环抗生素类例如柔红霉素和多柔比星、烷化剂例如环磷酰胺和美法仑、抗代谢药物例如甲氨蝶呤和 5-氟尿嘧啶、聚乙二醇 (PEG)、聚谷氨酸 (PGA)、多糖类、单克隆抗体、及其聚合物-药物结合体、其共聚物及其组合。

【0053】凝固剂包括一个或多个下列物质：促进细胞再生的纤维组织形成试剂、促进血管发生的纤维组织形成试剂、促进成纤维细胞迁移的纤维组织形成试剂、促进成纤维细胞增殖的纤维组织形成试剂、促进细胞外基质沉积的纤维组织形成试剂、促进组织重塑的纤维组织形成试剂、为支囊壁刺激剂的纤维组织形成试剂、丝 (例如蚕丝、蜘蛛丝、重组丝、生丝、水解丝、酸处理过的丝和酰化丝)、滑石、壳聚糖、博来霉素或其类似物或衍生物、结缔组织生长因子 (CTGF)、金属铍或其氧化物、铜、八叠球菌(saracin)、硅石、结晶硅酸盐、石英粉、滑石粉、乙醇、细胞外基质的一个成分、氧化纤维素、多糖类、胶原、纤维蛋白、纤维蛋白原、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚(乙烯-co-醋酸乙烯酯)、N-羧基丁基壳聚糖、RGD 蛋白、氯乙烯聚合物、氰基丙烯酸酯、

交联聚乙二醇-甲基化胶原、炎性细胞因子、TGF β 、PDGF、VEGF、TNF α 、NGF、GM-CSF、IGF- α 、IL-1、IL-8、IL-6、生长激素、骨形态发生蛋白(bone morphogenic protein)、细胞增殖剂、地塞米松、异维甲酸、17- β -雌二醇、雌二醇、己烯雌酚、环孢霉素 A、全反式视黄酸或其类似物或衍生物、毛(包括动物毛、木丝、矿棉)、棉、bFGF、聚氨酯、聚四氟乙烯、活化素、血管生成素、类胰岛素生长因子(IGF)、肝细胞生长因子(HGF)、集落刺激因子(CSF)、红细胞生成素、干扰素、内皮素-1、血管紧缩素 II、溴隐亭、甲基斯盖得(methylsergide)、丝心蛋白(fibrosin)、纤维蛋白、粘着糖蛋白、蛋白多糖、透明质烷、酸性且富含半胱氨酸的分泌性蛋白(SPaRC)、凝血酶敏感蛋白、粘合力素(tenacin)、细胞粘附分子、基于葡聚糖的微球、基质金属蛋白酶抑制剂、马加宁、组织或肾纤溶酶原激活药、基质金属蛋白酶组织抑制剂、四氯化碳、硫代乙酰胺、用于清除组织损伤自由基的超氧化物歧化酶、用于治疗癌症的肿瘤坏死因子、集落刺激因子、干扰素、用于增强免疫系统的白介素-2 和其它淋巴因子、富血小板血浆、凝血酶、例如自组装肽系统的肽类、例如基于 radA 的氨基酸的氨基酸类、例如超强吸水水凝胶的水凝胶类、其组合物等。

[0054]在本公开内容的范围内可以容易地使用很多种抗血管生成因子。代表性的实例包括抗侵入因子、视黄酸及其衍生物、高度衍生的二萜类化合物紫杉酚、舒拉明、金属蛋白酶-1 组织抑制剂、金属蛋白酶-2 组织抑制剂、纤溶酶原激活药抑制剂-1、纤溶酶原激活药抑制剂-2、较轻“d 族”过渡金属例如钒、钼、钨、钛、铌和钽系的各种形式及其配合物、血小板因子 4、硫酸鱼精蛋白(鲱精蛋白)、硫酸化甲壳质衍生物(由雪花蟹壳制备)、硫酸化多糖肽多糖复合物(SP-PG)

(该化合物的功能可以通过存在类固醇类化合物例如雌激素和柠檬酸他莫昔芬而得到增强)、星状孢子素、包括例如脯氨酸类似物{[(L-氮杂环丁烷-2-羧基(LACA)、顺羟脯氨酸、d,L-3,4-脱氢脯氨酸、硫代脯氨酸、 α,α -二吡啶基, β -氨基丙腈富马酸酯在内的基质代谢调节剂、MDL 27032 (4-丙基-5-(4-吡啶基)-2(3H)-噁唑酮、甲氧蝶呤、米托蒽醌、肝素、干扰素、2 巨球蛋白-血清、ChIMP-3、胰凝乳蛋白酶抑制剂、 β -环糊精十四烷基硫酸酯、依匹霉素(Eponemycin)、喜树碱、烟曲霉素硫羟苹果酸金钠("GST")、D-青霉胺("CDPT")、 β -1-抗胶原酶-血清、 α 2-抗纤维蛋白溶酶、比生群、氯苯扎利(N-(2)-羧基苯基-4-氯代氨基苄酸二钠或"CCA"、沙利度胺、制管张素类固醇(Angostatic steroid)、AGM-1470、羧基氨基咪唑(Carboxynaminolmidazole)、金属蛋白酶抑制剂例如 BB94、其类似物和衍生物和其组合。

【0055】 在本公开内容的范围内可以容易地使用很多种聚合物药物。代表性的实例包括甾族消炎剂、非甾族消炎剂和其组合。可以与本公开内容一起使用的非甾族消炎剂的实例为阿司匹林、吲哚美辛、布洛芬、苯基保泰松、二氟西诺(diflusal)和其组合。

【0056】 可以使用的甾族消炎剂的实例为糖皮质激素例如可的松和氢化可的松、倍他米松、地塞米松、氟泼尼龙、强的松、甲基泼尼松龙、泼尼松龙、氟羟泼尼松龙、帕拉米松和其组合。

【0057】 虽然为了解释说明的目的已经提供上述生物活性剂，但是应当理解本公开内容并不限于这些。特别地，虽然某些生物活性剂明确地提到上述生物活性剂，但是应当能够理解本公开内容包括这些试剂的类似物、衍生物和结合物。

【0058】按照本公开内容的医疗装置也可以包括，例如，生物学可接受的增塑剂、抗氧化剂和着色剂，其可被浸入形成本公开内容的缝合线所使用的丝中或者包括在其上的包覆层中。

【0059】可以使用在本领域技术人员视界范围内的方法将生物活性剂应用在本公开内容的倒刺医疗装置上，例如浸渍、喷雾、汽相沉积、刷、溶剂蒸发、混合等。在实施方案中，生物活性剂可以沉积在倒刺角度内，也即，在按照本公开内容的倒刺和空白工件表面之间形成的角度，如在2007年9月6日提交的名为“Bioactive Substance in a Barbed Sutures”的美国专利申请第11/899,852号中所描述的那样，其全部内容在此引入作为参考。

【0060】将生物活性剂配置在倒刺和空白工件表面之间形成的角度内能够将生物活性剂在组织伤口缝合处内配置在精确确定的位置，由此提供了独特的可控的和持续释放的剂型。

【0061】本公开内容的空白工件可以被染色以在外科手术区域增加工件的可见性。可以使用任何适于引入医疗装置的染料。这些染料包括，但不限于，炭黑、骨炭、D&C绿6号和D&C紫2号。按照本公开内容的丝可以通过加入高至约几个百分比的量的染料进行染色。在另外的实施方案中，它们可以通过加入约0.2%的量的染料进行染色。在另一些进一步的实施方案中，它们可以通过加入约0.06%~约0.08%的量的染料进行染色。

【0062】本公开内容的丝和缝合线可以另外在一个末端包含针。为了方便将针附在本公开内容的缝合线上，可以将常规装尖端的试剂

应用在编织中。两端都加装尖端的缝合线可能是所期望的以将针附在缝合线的每一末端上来提供一种所谓的双武装缝合线。针的附加可以使用任何常规的方法例如卷曲（crimping）、用模成型（swaging）等进行。

【0063】在某些情况下，可能使用管形插入装置（未显示）将按照本公开内容的倒刺医疗装置插入组织中。这样的管形插入装置可能具有将本公开内容的倒刺医疗装置放置其中的管体，以及远端和近端。在某些实施方案中，本公开内容倒刺缝合线的尖端可以与管形插入装置的远端一起在插入点插入通过皮肤、组织等。缝合线的顶端与管形插入装置的远端通过组织插入直至到达末端。然后抓紧并用力拉管形插入装置的近端以移除插入装置，将倒刺缝合线留在位置上。

【0064】按照本公开内容适用的倒刺缝合线和放置方法在本领域中是众所周知的。例如，在实施方案中，本公开内容的医疗装置可以用于升高组织，这在某些整容手术中是所期望的。在某些实施方案中，使用倒刺缝合线缝合组织的方法包括将任选附在针上的缝合线的第一末端在人体表面上的插入点插入。所述缝合线的第一末端可以推过软组织直到该端在引出点伸出软组织。然后可以抓紧缝合线的第一末端并用力拉使缝合线的第一部分通过软组织，使得缝合线第一部分的一段在第一末端的插入点和引出点之间留在软组织中。然后可以将软组织手动分组并沿缝合线的至少一部分提升以得到所期望的升高量。

【0065】本公开内容医疗装置可以使用在任何整容、整形外科、开放内窥镜检查或腹腔镜检查方法中。另外，本公开内容缝合线可用于将一个组织附在另一个上，包括，但不限于，将组织附在韧带上。

整容外科的具体应用包括，例如，隆面（facelift）、隆眉（browlift）、隆臀（thigh lift）和隆胸（breast lift）。

【0066】虽然上述描述含有很多细节，但是这些细节不应当解释为限制本公开内容的范围，而仅仅作为其实施方案的例证。在附加的权利要求限定的本公开内容的范围和精神内，本领域中的技术人员可以预见许多其它的可能性。

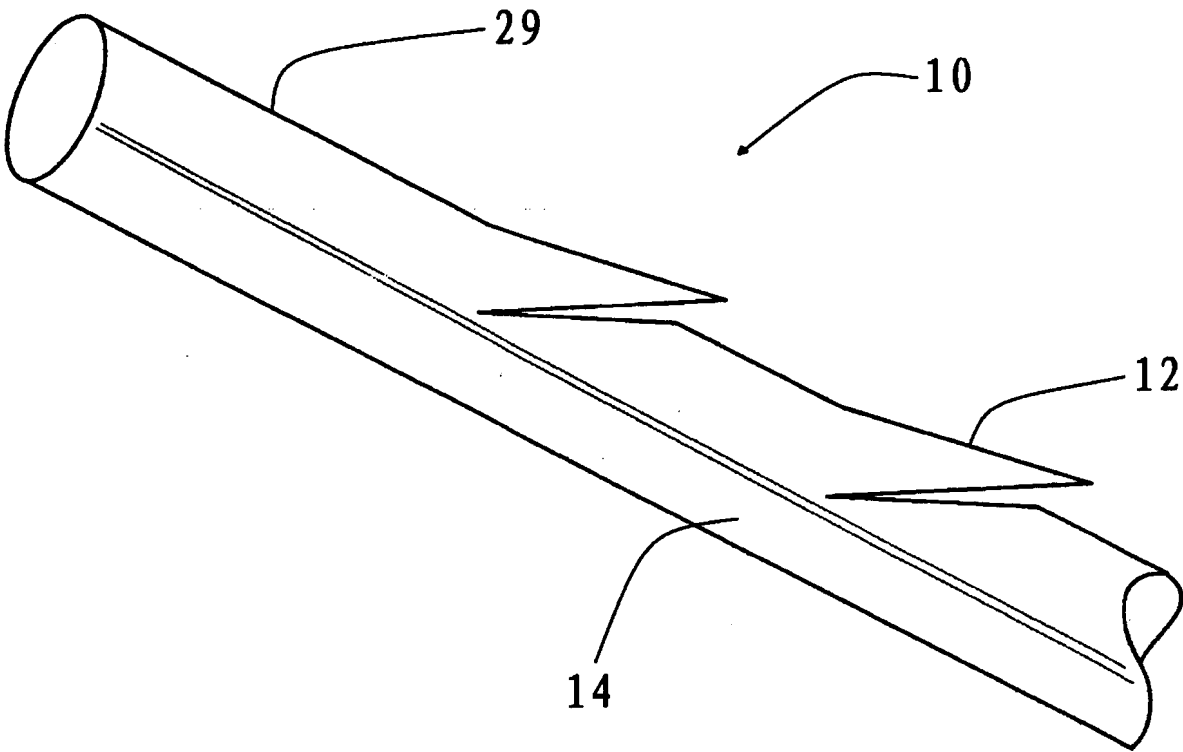


图 1

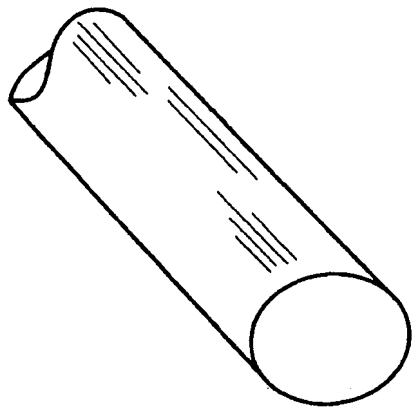


图 2A

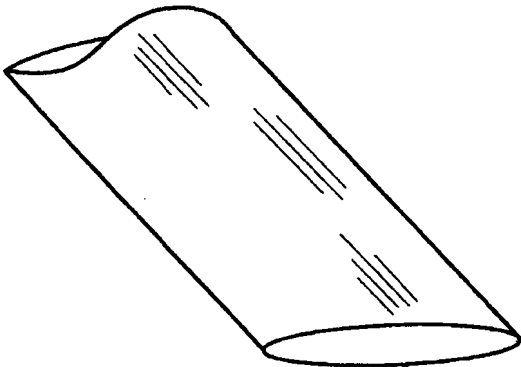


图 2B

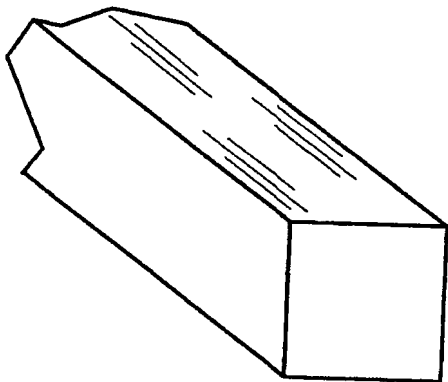


图 2C

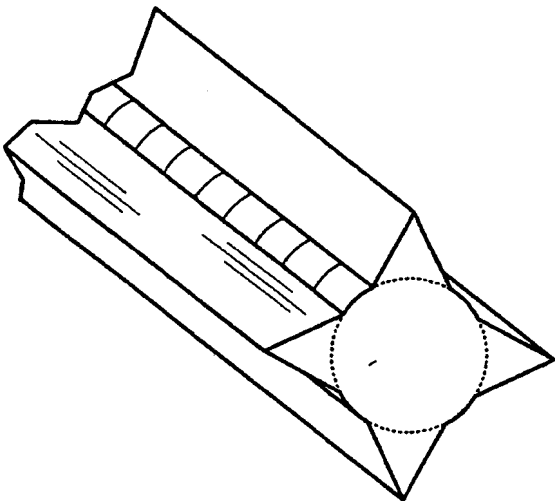


图 2D

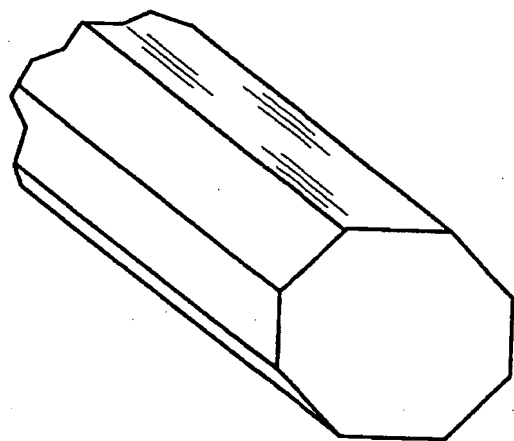


图 2E

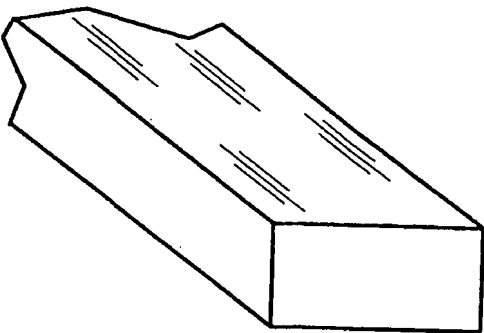


图 2F

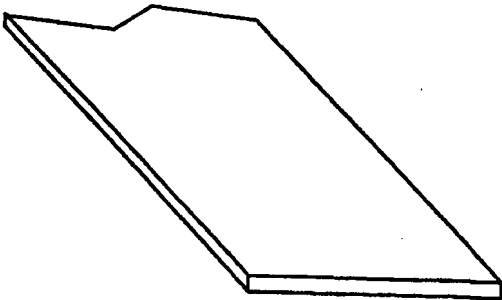


图 2G

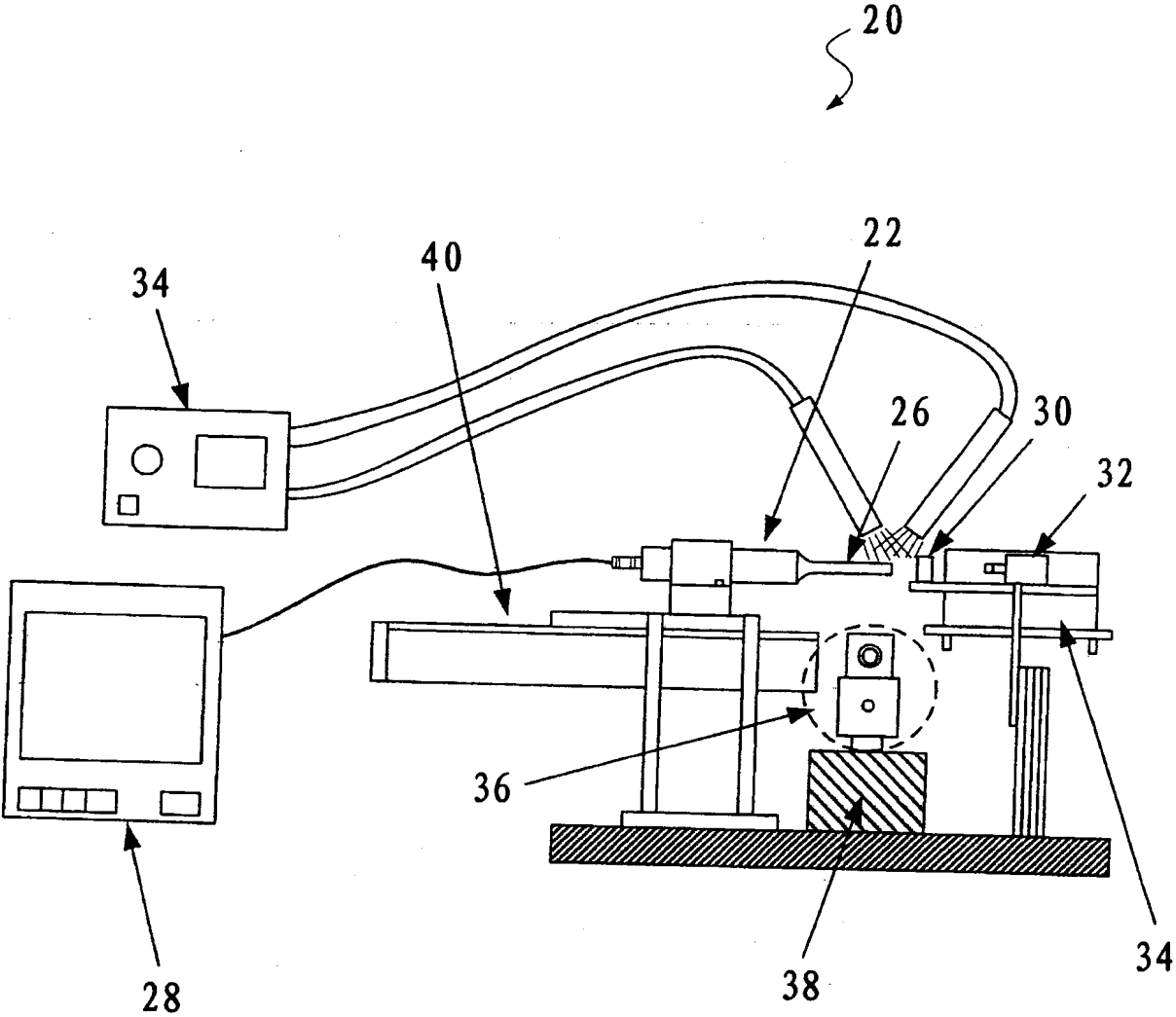


图 3

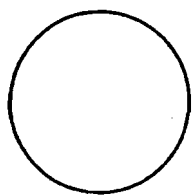


图 4A



图 4B

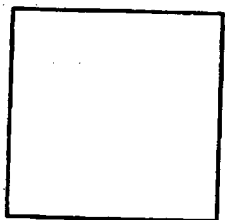


图 4C

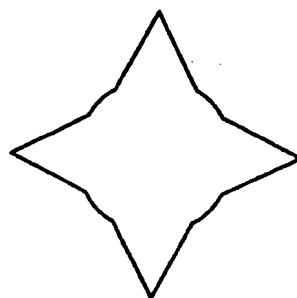


图 4D

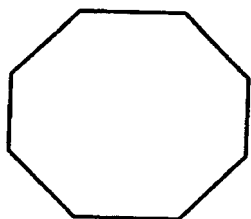


图 4E



图 4F



图 4G



图 4H

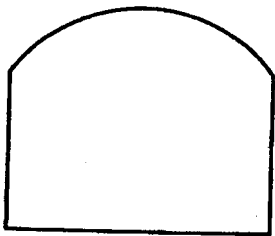


图 4I

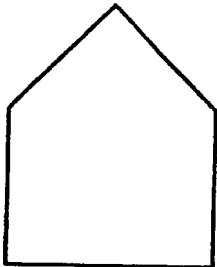


图 4J

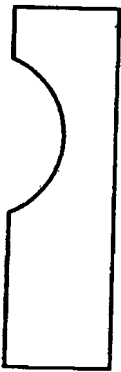


图 4K

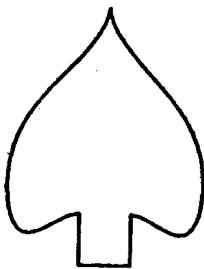


图 4L

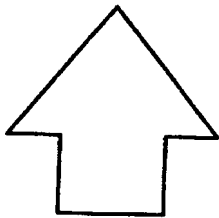


图 4M

专利名称(译)	在缝合线上形成倒刺的方法		
公开(公告)号	CN101401735A	公开(公告)日	2009-04-08
申请号	CN200810212367.4	申请日	2008-09-17
[标]申请(专利权)人(译)	柯惠有限合伙公司		
申请(专利权)人(译)	TYCO医疗健康集团		
当前申请(专利权)人(译)	TYCO医疗健康集团		
[标]发明人	尼古拉斯马约里诺 马克S布赫特 马修D科恩 迈克尔普里马韦拉 蒂莫西D科莎		
发明人	尼古拉斯·马约里诺 马克·S·布赫特 马修·D·科恩 迈克尔·普里马韦拉 蒂莫西·D·科莎		
IPC分类号	A61B17/04		
CPC分类号	A61B2017/00526 A61B2017/06176 B26D3/08 A61B17/06166 A61B2017/00893 Y10T29/49 Y10T29/49885 Y10T83/02 Y10T83/0333 Y10T83/0341 Y10T83/0385		
代理人(译)	朱梅 黄丽娟		
优先权	60/994173 2007-09-17 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种形成倒刺医疗装置的方法，其包括如下步骤：提供空白工件，和通过将振动能量施加在工具上并以一个角度将工具与所述空白工件相接触，使得该工具切入空白工件的表面，从而在空白工件上形成至少一个倒刺。本发明也提供了用这种方法制备的倒刺医疗装置。

