



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110292398 A

(43)申请公布日 2019.10.01

(21)申请号 201910608498.2

C08J 3/075(2006.01)

(22)申请日 2019.07.08

(71)申请人 清华大学

地址 100084 北京市海淀区清华园1号

(72)发明人 曹艳平 李国洋 郑阳 刘燕霖

江宇轩

(74)专利代理机构 北京华进京联知识产权代理

有限公司 11606

代理人 王赛

(51) Int. Cl.

A61B 8/00(2006.01)

A61N 7/02(2006.01)

C08L 89/00(2006.01)

C08L 1/02(2006.01)

C08L 5/00(2006.01)

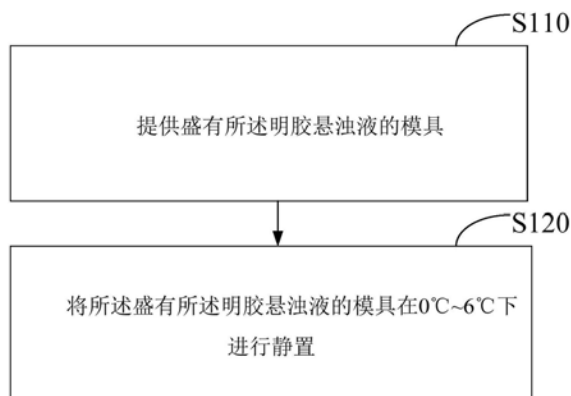
权利要求书2页 说明书9页 附图6页

(54)发明名称

超声体模、包裹体模、层状体模,以及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种超声体模,为凝胶状,超声体模为明胶悬浊液经凝胶化形成,明胶悬浊液包括明胶、散射颗粒和水,明胶在超声体模中相互交联形成三维网络结构,散射颗粒均匀负载在三维网络结构中。本发明还公开了一种包裹体模,包括中心体和包裹在中心体外的周围组织,中心体和周围组织为的超声体模,中心体中的明胶的质量分数与周围组织中的明胶的质量分数不同。本发明还公开了一种层状体模,包括多层的超声体模,相邻层的超声体模中的明胶的质量分数不同。本发明还公开了一种超声体模的制备方法。本发明还公开了一种包裹体模的制备方法。本发明还公开了一种层状体模的制备方法。



1. 一种超声体模,其特征在于,所述超声体模为凝胶状,所述超声体模为明胶悬浊液经凝胶化形成,所述明胶悬浊液包括明胶、散射颗粒和水,所述明胶在所述超声体模中相互交联形成三维网络结构,所述散射颗粒均匀负载在所述三维网络结构中。

2. 根据权利要求1所述的超声体模,其特征在于,所述明胶在所述超声体模中的质量分数为0.1%~40%,优选的,所述明胶在所述超声体模中的质量分数为7%~25%。

3. 根据权利要求1所述的超声体模,其特征在于,所述散射颗粒包括石墨颗粒、碳酸钙颗粒和纤维素颗粒中的一种或多种,所述散射颗粒在所述超声体模中的质量分数为0.02%~2%,所述散射颗粒的粒径为1 μ m~100 μ m。

4. 根据权利要求1所述的超声体模,其特征在于,所述明胶悬浊液还包括防腐剂,所述防腐剂在所述超声体模中的质量分数为0.01%~1%。

5. 根据权利要求1所述的超声体模,其特征在于,所述明胶悬浊液还包括卡拉胶,在所述超声体模中,所述明胶和所述卡拉胶自身交联,和/或,所述明胶和所述卡拉胶相互交联,所述卡拉胶在所述超声体模中的质量分数为0.02%~2%。

6. 根据权利要求1所述的超声体模,其特征在于,所述明胶悬浊液包括交联剂,所述明胶通过所述交联剂交联,所述交联剂选自甲醛。

7. 根据权利要求1所述的超声体模,其特征在于,所述明胶的分子量为10000~200000。

8. 一种根据权利要求1-7任一项所述的超声体模的制备方法,包括:

提供盛有所述明胶悬浊液的模具;以及

将所述盛有所述明胶悬浊液的模具在0 $^{\circ}$ C~6 $^{\circ}$ C下进行静置。

9. 根据权利要求8所述的超声体模的制备方法,其特征在于,所述明胶悬浊液的制备方法包括:

在60 $^{\circ}$ C~90 $^{\circ}$ C下将所述明胶在所述水中溶解得到第一溶液;

在25 $^{\circ}$ C~40 $^{\circ}$ C下将所述散射颗粒均匀分散在所述第一溶液中。

10. 一种包裹体模,其特征在于,包括中心体和包裹在所述中心体外的周围组织,所述中心体和所述周围组织为如权利要求1-7任一项所述的超声体模,所述中心体中的所述明胶的质量分数与所述周围组织中的所述明胶的质量分数不同。

11. 根据权利要求10所述的包裹体模,其特征在于,所述中心体为肿瘤体,所述肿瘤体中的所述明胶的质量分数为14%~16%,所述周围组织中的所述明胶的质量分数为4%~6%;或者,

所述中心体为纤维,所述纤维中的所述明胶的质量分数为14%~16%,所述周围组织中的所述明胶的质量分数为4%~6%。

12. 一种根据权利要求10-11任一项所述的包裹体模的制备方法,包括:

提供盛有第一所述明胶悬浊液的第一模具;

将所述盛有所述第一所述明胶悬浊液的第一模具在0 $^{\circ}$ C~6 $^{\circ}$ C下进行静置得到所述中心体;

提供盛有第二所述明胶悬浊液的第二模具,所述第二所述明胶悬浊液部分未将所述第二模具填满,所述第一悬浮液中的所述明胶的质量分数与所述第二明胶悬浮液中的所述明胶的质量分数不同;

将所述盛有所述第二所述明胶悬浊液的第二模具在0 $^{\circ}$ C~6 $^{\circ}$ C下进行静置得到周围组

织前体；

将所述中心体放置于所述第二模具中的所述周围组织前体上，并在所述第二模具中继续加入所述第二所述所述明胶悬浊液直至将所述中心体浸没；以及

将所述第二模具在0℃~6℃下进行静置。

13. 一种层状体模，其特征在于，包括多层如权利要求1-7任一项所述的超声体模，相邻层的所述超声体模中的所述明胶的质量分数不同。

14. 根据权利要求13所述的层状体模，其特征在于，所述层状体模为皮肤体模，所述层状体模包括层叠设置的第一所述超声体模和第二所述超声体模，所述第一超声体模为真皮体模，所述第二超声体模为皮下脂肪体模，所述真皮体模中的所述明胶的质量分数为14%~16%，所述皮下脂肪体模中的所述明胶的质量分数为4%~6%。

15. 一种根据权利要求13-14任一项所述的层状体模的制备方法，包括：

提供盛有第一所述明胶悬浊液的模具；

将所述盛有所述第一所述明胶悬浊液的所述模具在0℃~6℃下进行静置得到第一所述超声体模；

按照所述第一所述超声体模的制备方法在所述第一所述超声体模上继续形成其他层的所述超声体模。

超声体模、包裹体模、层状体模, 以及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及医用高分子材料领域, 特别是涉及超声体模、包裹体模、层状体模, 以及其制备方法。

背景技术

[0002] 超声成像是临床诊断中常用的一种影像学方法。不同软组织、组织与组织之间的界面等对超声具有不同的反射特征, 这些信息即可反映出组织的生理、病理状态。超声弹性成像是近年来新兴的一种在体测量软组织力学性质的方法。根据测量得到的生物组织力学特性, 可以对组织病变状态进行诊断, 例如区分肝脏纤维化程度、评估肿瘤良恶性等。弹性成像方法对超声探头压力、成像面选取等较为敏感, 为了得到准确的测量结果, 相关人员进行实体操作前需要利用体模进行训练以提高操作熟练性和准确性以及采用体模对仪器进行精确的调试。高强度聚焦超声近年来被用于肿瘤的治疗。通过特殊的聚焦方式将超声波汇聚起来, 利用超声波的机械效应、热效应、空化效应等机制完全破坏体内肿瘤, 最后通过自身免疫系统吸收破坏的肿瘤。一旦超声波聚焦位置出现偏差, 病人的正常组织将会受到严重损伤。因此, 同样地, 相关人员进行实体操作前也需要利用体模进行训练以提高操作熟练性和准确性以及采用体模对仪器进行精确的调试。

[0003] 针对超声成像和超声治疗等, 目前已经发展了一些体模制备方法。传统的用于超声的体模主要基于两类材料, 分别是聚丙烯酰胺和聚乙烯醇。但这些体模材料往往具有一定的毒性, 且难以降解, 并且传统的体模材料在体模界面之间难以形成有效的粘附, 难以制备具有复杂结构的体模。因此其应用范围受到一定的限制, 无法模拟真实的复杂人体组织。

发明内容

[0004] 基于此, 有必要提供一种无毒性并且能够模拟复杂人体组织的超声体模、包裹体模、层状体模, 以及其制备方法。

[0005] 一种超声体模, 所述超声体模为凝胶状, 所述超声体模为明胶悬浊液经凝胶化形成, 所述明胶悬浊液包括明胶、散射颗粒和水, 所述明胶在所述超声体模中相互交联形成三维网络结构, 所述散射颗粒均匀负载在所述三维网络结构中。

[0006] 在其中一个实施例中, 所述明胶在所述超声体模中的质量分数为0.1%~40%, 优选的, 所述明胶在所述超声体模中的质量分数为7%~25%。

[0007] 在其中一个实施例中, 所述散射颗粒包括石墨颗粒、碳酸钙颗粒和纤维素颗粒中的一种或多种, 所述散射颗粒在所述超声体模中的质量分数为0.02%~2%, 所述散射颗粒的粒径为1 μ m~100 μ m。。

[0008] 在其中一个实施例中, 所述明胶悬浊液还包括防腐剂, 所述防腐剂在所述超声体模中的质量分数为0.01%~1%。

[0009] 在其中一个实施例中, 所述明胶悬浊液还包括卡拉胶, 在所述超声体模中, 所述明胶和所述卡拉胶自身交联, 和/或, 所述明胶和所述卡拉胶相互交联, 所述卡拉胶在所述超

声体模中的质量分数为0.02%~2%。

[0010] 在其中一个实施例中,所述明胶悬浊液包括交联剂,所述明胶通过所述交联剂交联,所述交联剂选自甲醛。

[0011] 在其中一个实施例中,所述明胶的分子量为10000~200000。

[0012] 一种所述的超声体模的制备方法,包括:

[0013] 提供盛有所述明胶悬浊液的模具;以及

[0014] 将所述盛有所述明胶悬浊液的模具在0℃~6℃下进行静置。

[0015] 在其中一个实施例中,所述明胶悬浊液的制备方法包括:

[0016] 在60℃~90℃下将所述明胶在所述水中溶解得到第一溶液;

[0017] 在25℃~40℃下将所述散射颗粒均匀分散在所述第一溶液中。

[0018] 一种包裹体模,包括中心体和包裹在所述中心体外的周围组织,所述中心体和所述周围组织为所述的超声体模,所述中心体中的所述明胶的质量分数与所述周围组织中的所述明胶的质量分数不同。

[0019] 在其中一个实施例中,所述中心体为肿瘤体,所述肿瘤体中的所述明胶的质量分数为14%~16%,所述周围组织中的所述明胶的质量分数为4%~6%;或者,

[0020] 所述中心体为纤维,所述纤维中的所述明胶的质量分数为14%~16%,所述周围组织中的所述明胶的质量分数为4%~6%。

[0021] 一种所述的包裹体模的制备方法,包括:

[0022] 提供盛有第一所述明胶悬浊液的第一模具;

[0023] 将所述盛有所述第一所述明胶悬浊液的第一模具在0℃~6℃下进行静置得到所述中心体;

[0024] 提供盛有第二所述明胶悬浊液的第二模具,所述第二所述明胶悬浊液部分未将所述第二模具填满,所述第一悬浮液中的所述明胶的质量分数与所述第二明胶悬浮液中的所述明胶的质量分数不同;

[0025] 将所述盛有所述第二所述明胶悬浊液的第二模具在0℃~6℃下进行静置得到周围组织前体;

[0026] 将所述中心体放置于所述第二模具中的所述周围组织前体上,并在所述第二模具中继续加入所述第二所述明胶悬浊液直至将所述中心体浸没;以及

[0027] 将所述第二模具在0℃~6℃下进行静置。

[0028] 一种层状体模,包括多层所述的超声体模,相邻层的所述超声体模中的所述明胶的质量分数不同。

[0029] 在其中一个实施例中,所述层状体模为皮肤体模,所述层状体模包括层叠设置的第一所述超声体模和第二所述超声体模,所述第一超声体模为真皮体模,所述第二超声体模为皮下脂肪体模,所述真皮体模中的所述明胶的质量分数为14%~16%,所述皮下脂肪体模中的所述明胶的质量分数为4%~6%。

[0030] 一种所述的层状体模的制备方法,包括:

[0031] 提供盛有第一所述明胶悬浊液的模具;

[0032] 将所述盛有所述第一所述明胶悬浊液的所述模具在0℃~6℃下进行静置得到第一所述超声体模;

[0033] 按照所述第一所述超声体模的制备方法在所述第一所述超声体模上继续形成其他层的所述超声体模。

[0034] 本发明的所述超声体模采用明胶为主要原料,明胶凝胶化之后交联形成的三维网络结构,所述明胶交联形成的三维网络结构结构与生物体组织结构相似,因此具有良好的生物相容性,提高超声体模的模拟真实性,提高模拟生物体软组织力学、声学等物理性质和结构特点的模拟结果准确性。明胶同时也是一种可降解的高分子材料、无毒、可降解,使得所述超声体模具有安全性和环保性。

[0035] 当所述超声体模中的所述明胶的质量分数不同时,所述超声体模的物理性质(包括熔点、杨氏模量、韧性等)不同,从而能够模拟不同的生物体软组织。并且通过不同物理性质的所述超声体模的结合,形成各种结构,例如单一组织(如肝脏组织等)、包裹结构(如肿瘤组织等)以及层状结构(如皮肤组织等)。所述杨氏模量和韧性参数可以用于超声成像中的组织机械性能研究,所述熔点参数可以用于肿瘤热消融治疗中的组织杀死温度的研究。

附图说明

[0036] 图1为本发明一实施例的超声体模的制备方法流程示意图;

[0037] 图2为本发明一实施例的包裹体模的制备方法流程示意图;

[0038] 图3为本发明一实施例的层状体模的制备方法流程示意图;

[0039] 图4为本发明一实施例的包裹体模的制备方法过程示意图;

[0040] 图5为本发明一实施例的不同粒径肿瘤体的肿瘤组织体模的结构示意图;

[0041] 图6为本发明一实施例的不同粒径肿瘤体的肿瘤组织的杨氏模量测定结果照片;

[0042] 图7为本发明一实施例的层状体模的结构示意图。

具体实施方式

[0043] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白,以下通过实施例,并结合附图,对本发明的超声体模、包裹体模、层状体模,以及其制备方法进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0044] 本发明实施例提供一种超声体模,所述超声体模为凝胶状,所述超声体模为明胶悬浊液经凝胶化形成,所述明胶悬浊液包括明胶、散射颗粒和水,所述明胶在所述超声体模中相互交联形成三维网络结构,所述散射颗粒均匀负载在所述三维网络结构中。

[0045] 本发明实施例的所述超声体模采用明胶为主要原料,明胶凝胶化之后交联形成的三维网络结构,所述明胶交联形成的三维网络结构结构与生物体组织结构相似,因此具有良好的生物相容性,提高超声体模的模拟真实性,提高模拟生物体软组织力学、声学等物理性质和结构特点的模拟结果准确性。明胶同时也是一种可降解的高分子材料、无毒、可降解,使得所述超声体模具有安全性和环保性。

[0046] 所述超声体模中的所述明胶的质量分数不同,所述超声体模的物理性质(包括熔点、杨氏模量、韧性等)不同,能够模拟不同的生物体软组织。并且通过不同物理性质的所述超声体模的结合,形成各种结构,例如单一组织(如肝脏组织等)、包裹结构(如肿瘤组织等)以及层状结构(如皮肤组织等)。所述杨氏模量和韧性参数可以用于超声成像中的组织机械性能研究,所述熔点参数可以用于肿瘤热消融治疗中的组织杀死温度的研究。

[0047] 优选的,所述明胶为食用明胶,所述食用明胶由动物皮肤、骨、肌膜等结缔组织中的胶原部分降解而成,所述食用明胶的结构与生物体组织结构更相似,能够提高模拟生物体结构的真实性。所述明胶的分子量可以为10000~200000。

[0048] 在一实施例中,所述明胶在所述超声体模中的质量分数可以为0.1%~40%。优选的,所述明胶在所述超声体模中的质量分数为7%~25%,所述明胶在该质量分数范围内的物理性质与生物体组织的物理性质更接近。所述明胶的质量分数可以不限于所述质量分数,可以根据实际模拟的组织的情况进行调整。

[0049] 所述散射颗粒用于散射超声波,使所述超声体模超声成像。所述散射颗粒不溶于所述明胶的溶液而形成所述明胶悬浊液。在一实施例中,所述散射颗粒可以包括但不限于石墨颗粒、碳酸钙颗粒和纤维素颗粒中的一种或多种,所述种类的散射颗粒不与所述明胶发生反应,不影响所述明胶形成三维网络结构。所述散射颗粒在所述超声体模中的质量分数可以为0.02%~2%,优选的,所述散射颗粒在所述超声体模中的质量分数可以为1%~2%,所述散射颗粒在该范围内能够使得所述超声体模的成像效果更好,并且基本不会影响所述超声体模的物理性质,如熔点、杨氏模量和韧性等。所述散射颗粒的粒径可以为1 μ m~100 μ m,优选的,所述散射颗粒的粒径为10 μ m~50 μ m。所述散射颗粒的粒径可以根据所述超声体模的体积的大小进行适应性调整。

[0050] 在一实施例中,所述明胶悬浊液还包括防腐剂,所述防腐剂用于所述明胶悬浊液,所述防腐剂用于防止所述超声体模的腐败破坏,提高所述超声体模的保存和使用期限。所述防腐剂可以选自食品防腐剂。具体的,所述防腐剂可以包括山梨酸、山梨酸钾和丙酸钙中的一种或多种。所述防腐剂在所述超声体模中的质量分数可以为0.01%~1%,优选的,所述防腐剂在所述超声体模中的质量分数可以为0.1%~1%。

[0051] 优选的,所述明胶悬浊液还可以包括卡拉胶,所述卡拉胶能够用于调节所述超声体模的熔点。在所述明胶的浓度相同的情况下,所述卡拉胶的浓度越高,所述超声体模的熔点越高。在肿瘤热消融治疗中,采用高能聚焦超声,使得组织被加热杀死,达到消除肿瘤的作用。肿瘤热消融需要保证达到一定的温度才能杀死肿瘤组织,不同部位和不同情况可能需要的温度有所差别,因此需要考虑调节肿瘤的熔点来模拟这一过程。本实施例通过添加不同浓度的卡拉胶使得所述超声体模集友不同的熔点,从而可以根据需求模拟不同熔点的肿瘤。在所述超声体模中,所述明胶和所述卡拉胶自身交联,和/或,所述明胶和所述卡拉胶相互交联。所述卡拉胶和所述明胶共同形成所述三维网络结构。所述卡拉胶在所述超声体模中的质量分数可以为0.02%~2%,所述卡拉胶在该浓度范围在达到调节所述超声体模熔点的同时提高所述超声体模的杨氏模量和韧性。所述卡拉胶的浓度可以不限于此,可根据所述明胶的浓度以及模拟组织的实际情况进行调整。

[0052] 在一实施例中,所述明胶悬浊液可以包括交联剂,所述明胶通过所述交联剂交联,从而可以提高所述超声体模的三维网络密度,提高所述超声体模的韧性。所述交联剂可以选自甲醛。所述交联剂在所述超声体模中的质量分数可以为0.01%~10%。

[0053] 在一实施例中,所述水作为所述超声体模的介质,经过交联化,所述明胶形成三维网络结构,所述水结合在所述三维网络中或所述三维网络结构附近。在一实施例中,所述水在所述超声体模中的质量分数可以为60%~95%。

[0054] 请参阅图1,本发明实施例还提供一种所述的超声体模的制备方法,包括:

[0055] S110,提供盛有所述明胶悬浊液的模具;以及

[0056] S120,将所述盛有所述明胶悬浊液的模具在0℃~6℃下进行静置。

[0057] 所述超声体模的制备方法简单,将所述明胶悬浊液至于模具中,在0℃~6℃下进行静置即可成型,不需要繁杂的工艺步骤和昂贵的仪器,并且所述超声体模的原料的成本较低,有利于大规模生产。

[0058] 在所属步骤S110中,所述模具的形状可以根据模拟的组织形状确定。例如空心球体、柱体、长方体、正方体等。

[0059] 所述模具的材料可以为高熔点塑料,所述模具的熔点应大于所述明胶的熔点,并且所述模具不与所述明胶悬浮液中的组分发生化学反应。在一实施例中,所述模具可以选自聚二甲基硅氧烷(PDMS)材料。

[0060] 在一实施例中,所述明胶悬浊液的制备方法包括:

[0061] S112,在60℃~90℃下将所述明胶在所述水中溶解得到第一溶液;

[0062] S114,在25℃~40℃下将所述散射颗粒均匀分散在所述第一溶液中。

[0063] 在步骤S112中,所述明胶的溶解温度可以根据明胶的浓度、分子量以及溶解情况进行调整。

[0064] 在一实施例中,所述明胶悬浊液包括卡拉胶,所述卡拉胶可以在所述步骤S112加入,形成所述第一溶液。在一实施例中,所述明胶悬浊液包括防腐剂,所述防腐剂可以在所述步骤S112加入,形成所述第一溶液。

[0065] 在步骤S114中,将所述第一溶液冷却至25℃~40℃,使得所述第一溶液粘稠,使得所述散射颗粒加入后不会形成沉淀在所述第一溶液的底部。所述散射颗粒的加入温度可以根据所述第一溶液的粘度和凝胶化情况进行调整,只要保证所述散射颗粒加入后不会形成沉淀在所述第一溶液的底部并且所述第一溶液散射颗粒加入前所述第一溶液不凝固即可。

[0066] 所述步骤S114可以包括搅拌,所述搅拌,使得所述散射颗粒分散均匀。

[0067] 在所述步骤S120中,所述明胶悬浊液冷却凝胶化,形成具有三维网络结构的凝胶,所述凝胶的形状固体,在常温下不发生解凝固。所述静置温度不应低于0℃,避免水形成冰。所述静置时间可以为30分钟~2小时,所述静置时间不限于此,可以适当延长静置时间凝固效果更好。

[0068] 本发明实施例还提供一种包裹体模,所述包裹体模为所述超声体模的一个应用。所述包裹体模可以包括中心体和包裹在所述中心体外的周围组织。所述中心体和所述周围组织可以为所述的超声体模。所述中心体中的所述明胶的质量分数与所述周围组织中的所述明胶的质量分数不同。所述中心体中的所述明胶的质量分数可以大于所述周围组织中的所述明胶的质量分数,形成中心体硬度大于周围组织的结构。

[0069] 本发明实施例的所述包裹体模用于模拟中心体被周围组织包围的结构,所述不同明胶质量分数的超声体模形成的所述中心体和所述周围组织材料接近,黏附性好,并且能够通过调整所述胶质量分数得到不同性能的中心体和周围组织。

[0070] 在一实施例中,所述包裹组织用于模拟肿瘤组织,所述中心体为肿瘤体,所述肿瘤体中的所述明胶的质量分数可以为14%~16%,所述周围组织中的所述明胶的质量分数可以为4%~6%。所述肿瘤组织中的肿瘤体的硬度、韧性、杨氏模量均大于周围组织,本实施例在模拟肿瘤组织时,在较软的周围组织体模中嵌入较硬的肿瘤体体模,并且所述肿瘤体

和周围组织之间具有良好的界面粘附,能够模拟真实情况下肿瘤体和周围组织的界面。所述肿瘤体和所述周围组织中的所述明胶的质量分数可以根据实际肿瘤组织的情况进行调整。所述肿瘤体可以为球形,所述周围组织包裹在所述球形肿瘤体周围。所述肿瘤体也可以为其他形状。

[0071] 在另一实施例中,所述包裹组织用于模拟纤维组织,所述中心体为纤维,所述纤维中的所述明胶的质量分数为14%~16%,所述周围组织中的所述明胶的质量分数为4%~6%。本实施例在模拟纤维组织时,在较软的周围组织体模中嵌入较硬的纤维体模,并且所述纤维和周围组织之间具有良好的界面粘附,能够模拟真实情况下纤维和周围组织的界面。所述纤维和所述周围组织中的所述明胶的质量分数可以根据实际纤维组织的情况进行调整。所述纤维可以为线状,所述周围组织包裹在所述线状纤维周围。所述纤维也可以为其他形状。

[0072] 请参阅图2,本发明实施例还提供一种所述的包裹体模的制备方法,包括:

[0073] S210,提供盛有第一所述明胶悬浊液的第一模具;

[0074] S220,将所述盛有所述第一所述明胶悬浊液的第一模具在0℃~6℃下进行静置得到所述中心体;

[0075] S230,提供盛有第二所述明胶悬浊液的第二模具,所述第二所述明胶悬浊液部分未将所述第二模具填满,所述第一悬浮液中的所述明胶的质量分数与所述第二明胶悬浮液中的所述明胶的质量分数不同;

[0076] S240,将所述盛有所述第二所述明胶悬浊液的第二模具在0℃~6℃下进行静置得到周围组织前体;

[0077] S250,将所述中心体放置于所述第二模具中的所述周围组织前体上,并在所述第二模具中继续加入所述第二所述明胶悬浊液直至将所述中心体浸没;以及

[0078] S260,将所述第二模具在0℃~6℃下进行静置。

[0079] 所述包裹体模的制备方法是所述超声体模的进一步延伸,基本操作与所述超声体模的制备方法相同,这里不再赘述。

[0080] 本发明实施例还提供一种层状体模,所述层状体模为所述超声体模的一个应用。所述层状体模可以包括多层所述的超声体模,相邻层的所述超声体模中的所述明胶的质量分数不同。

[0081] 本实施例的所述层状体模用于模拟具有层状结构的组织结构。所述不同明胶质量分数的超声体模材料接近,黏附性好,并且能够通过调整不同层的所述明胶质量分数以及调整层数量得到不同的层状结构。

[0082] 在一实施例中,所述层状体模为皮肤体模,用于模拟皮肤组织。所述层状体模可以包括层叠设置的第一所述超声体模和第二所述超声体模,所述第一超声体模为真皮体模,所述第二超声体模为皮下脂肪体模。所述真皮体模中的所述明胶的质量分数可以为14%~16%,所述皮下脂肪体模中的所述明胶的质量分数可以为4%~6%。本实施例中,皮肤组织选自层叠的真皮层和皮下脂肪层,真皮层的硬度、韧性、杨氏模量均大于皮下组织。所述皮肤组织的厚度、层数和明胶质量分数可根据需要模拟的皮肤各层的厚度和弹性性质进行调整。

[0083] 请参阅图3,本发明实施例还提供一种所述的层状体模的制备方法,包括:

[0084] S310,提供盛有第一所述明胶悬浊液的模具;

[0085] S320,将所述盛有所述第一所述明胶悬浊液的所述模具在0℃~6℃下进行静置得到第一所述超声体模;

[0086] S330,按照所述第一所述超声体模的制备方法在所述第一所述超声体模上继续形成其他层的所述超声体模。

[0087] 所述层状体模的制备方法是所述超声体模的进一步延伸,基本操作与所述超声体模的制备方法相同,这里不再赘述。

[0088] 实施例1

[0089] 在制备过程中采用的容器等各类器材进行高压蒸汽灭菌。

[0090] 取食用明胶(分子量约10万)粉末溶于80℃的蒸馏水中,通过不断搅拌使得明胶完全溶解于蒸馏水中。添加防腐剂山梨酸钾,搅拌至防腐剂完全溶解,得到第一溶液。冷却该第一溶液至30℃左右时,第一溶液将变得较为粘稠。此时,在第一溶液中添加径约为2 μ m的纤维素颗粒。纤维素颗粒不溶于水,作为散射颗粒。轻微搅拌使纤维素颗粒均匀弥散在第一溶液中,形成明胶悬浊液。对该明胶悬浊液抽真空以除去溶液中的气泡。所述明胶悬浮液中的明胶的质量分数为5%,纤维素颗粒质量分数为1%,防腐剂质量分数为0.5%。

[0091] 将明胶悬浊液倒入长方体模具中,并连同模具一起放入4℃的冰箱中固化,2小时后即可得到长方体形状的超声体模。

[0092] 实施例2

[0093] 实施例2与实施例1基本相同,区别仅在于明胶悬浮液中明胶的质量分数为15%。

[0094] 实施例3

[0095] 实施例3与实施例1基本相同,区别仅在于明胶悬浮液中加入质量分数为0.5%的卡拉胶。

[0096] 实施例4

[0097] 实施例4与实施例1基本相同,区别仅在于明胶悬浮液中加入质量分数为1%的卡拉胶。

[0098] 实施例5

[0099] 实施例5与实施例1基本相同,区别仅在于明胶悬浮液中加入质量分数为4%的甲醛。

[0100] 对实施例1-实施例5的超声体模在相同的条件下进行熔点、杨氏模量和韧性测定,结果如表1所示。

[0101] 表1

[0102]

组别	熔点 (°C)	25°C 下的 杨氏模量 (kPa)	韧性
实施例 1	23	7	一般
实施例 2	50	52	一般
实施例 3	50	40	良好
实施例 4	80	70	良好
实施例 5	30	20	极好

[0103] 实验结果说明,明胶为基体形成的超声体模具有良好的杨氏模量和韧性。在所述明胶为基体的超声体模中加入卡拉胶有助于提高超声体模的杨氏模量、韧性和熔点。在所述明胶为基体的超声体模中加入甲醛有助于提高超声体模的韧性。

[0104] 实施例6

[0105] 请参阅图4,按照实施例1的方法制备得到第一明胶悬浮液(明胶质量分数为15%),将第一明胶悬浮液注入中空球形体中,并放入4°C冰箱固化,得到中心体体模。

[0106] 按照实施例1的方法制备得到第二明胶悬浮液(明胶质量分数为5%),将制备的一半第二明胶悬浮液注入长方体槽中,并放入4°C冰箱固化,得到下半部分组织体模(周围组织前体体模),另一半在热台上保持为30°C。

[0107] 将肿瘤体模从模具取出,并放置于长方体槽的周围组织前体体模上。将另一半第二明胶悬浮液倒入长方体槽中,并放入4°C冰箱固化。最终得到肿瘤组织体模。

[0108] 请参阅图5,所述方法制备得到的所述肿瘤组织体模在超声B超中可以清楚地看到肿瘤体和周围组织,并且二者在界面上具有良好的粘接。不同粒径肿瘤体的肿瘤组织体模的杨氏模量测定结果如图6所示。

[0109] 实施例7

[0110] 按照实施例1的方法制备得到第一明胶悬浮液(明胶质量分数为15%),将第一明胶悬浮液注入长方体槽中,并放入4°C冰箱固化,得到第一层超声体模。进一步制备明胶混合溶液A2,将溶液倒在第一层体模上并放入冰箱中进行固化得到第二层。

[0111] 按照实施例1的方法制备得到第二明胶悬浮液(明胶质量分数为5%),将第二明胶悬浮液注入上述固化的第一层超声体模上,并放入4°C冰箱固化,得到两层的超声体模。

[0112] 请参阅图7所示,得到的两层的超声体模用于模拟皮肤组织,第一层超声体模模拟真皮,第二层超声体模模拟皮下脂肪组织。

[0113] 以上所述实施例的各技术特征可以进行任意的组合,为使描述简洁,未对上述实施例中的各个技术特征所有可能的组合都进行描述,然而,只要这些技术特征的组合不存在矛盾,都应当认为是本说明书记载的范围。

[0114] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式,其描述较为具体和详细,但不能因此而理解为对本发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。因此,本发明专利的保护范围应以所附权利要求为准。

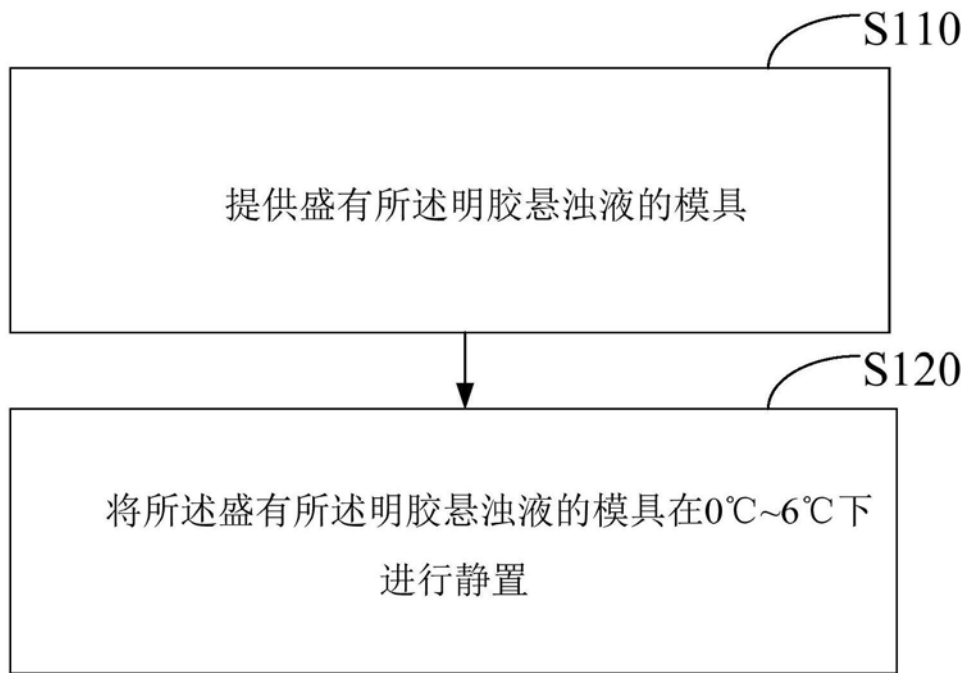


图1

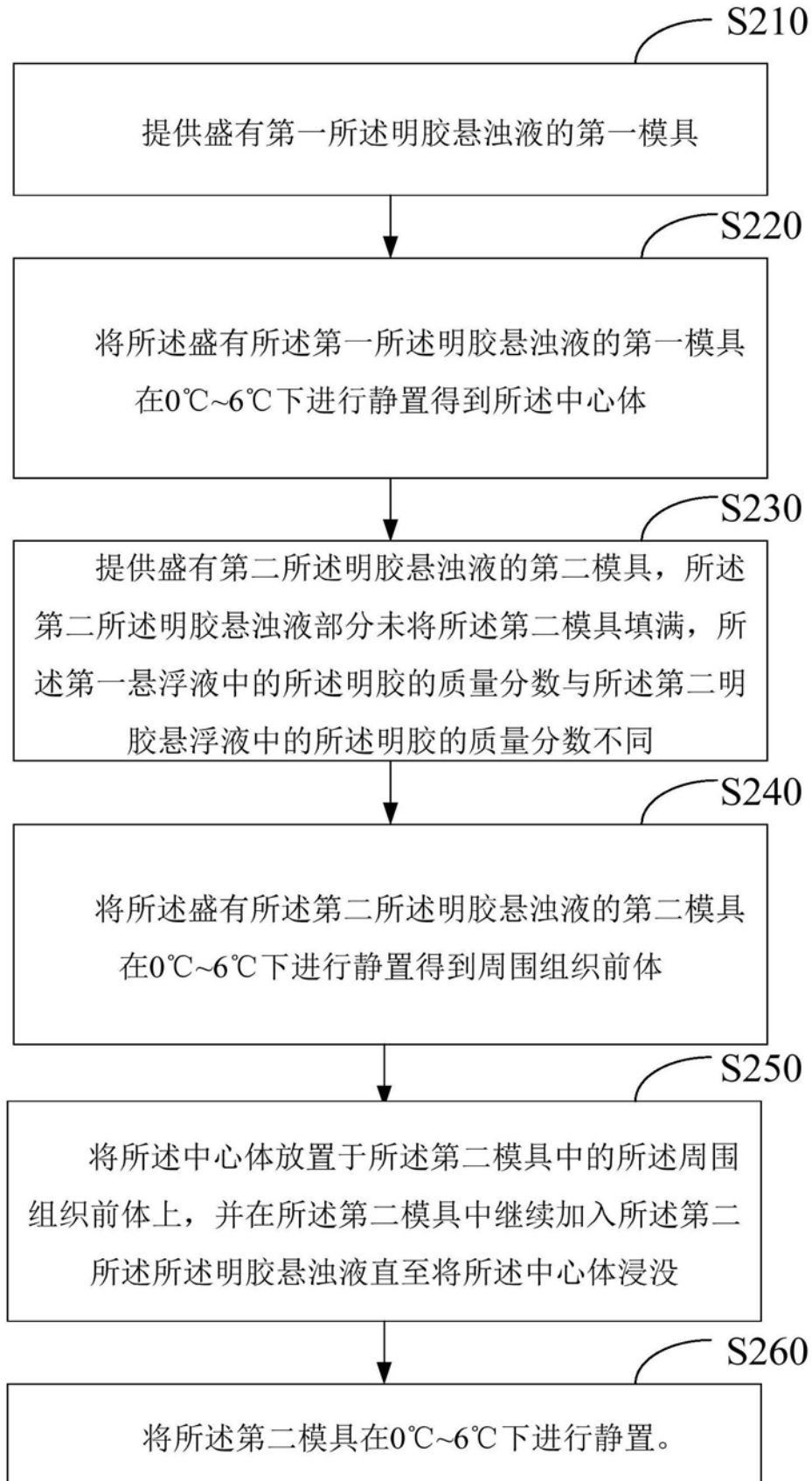


图2

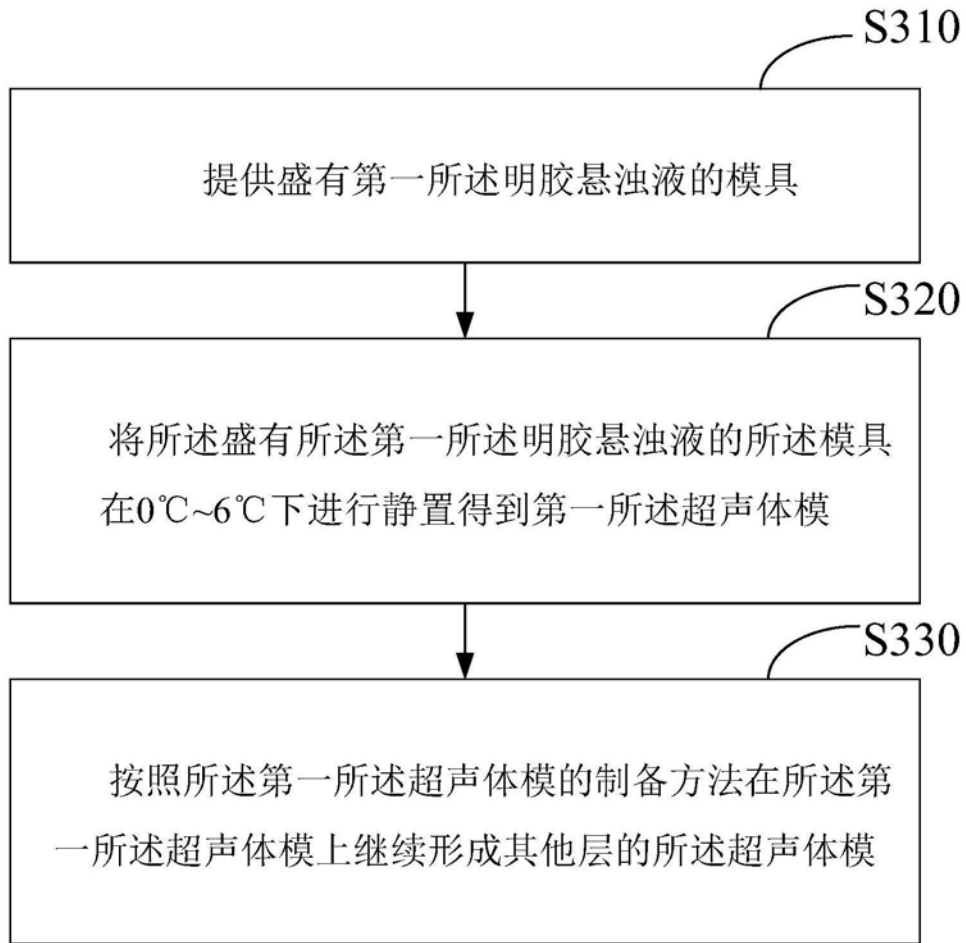


图3

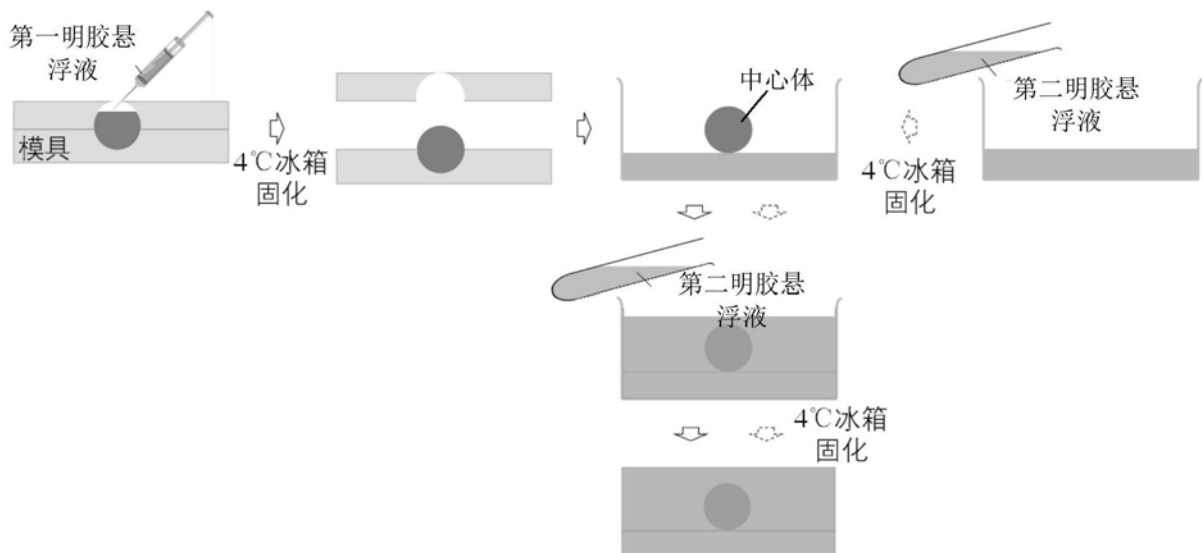


图4

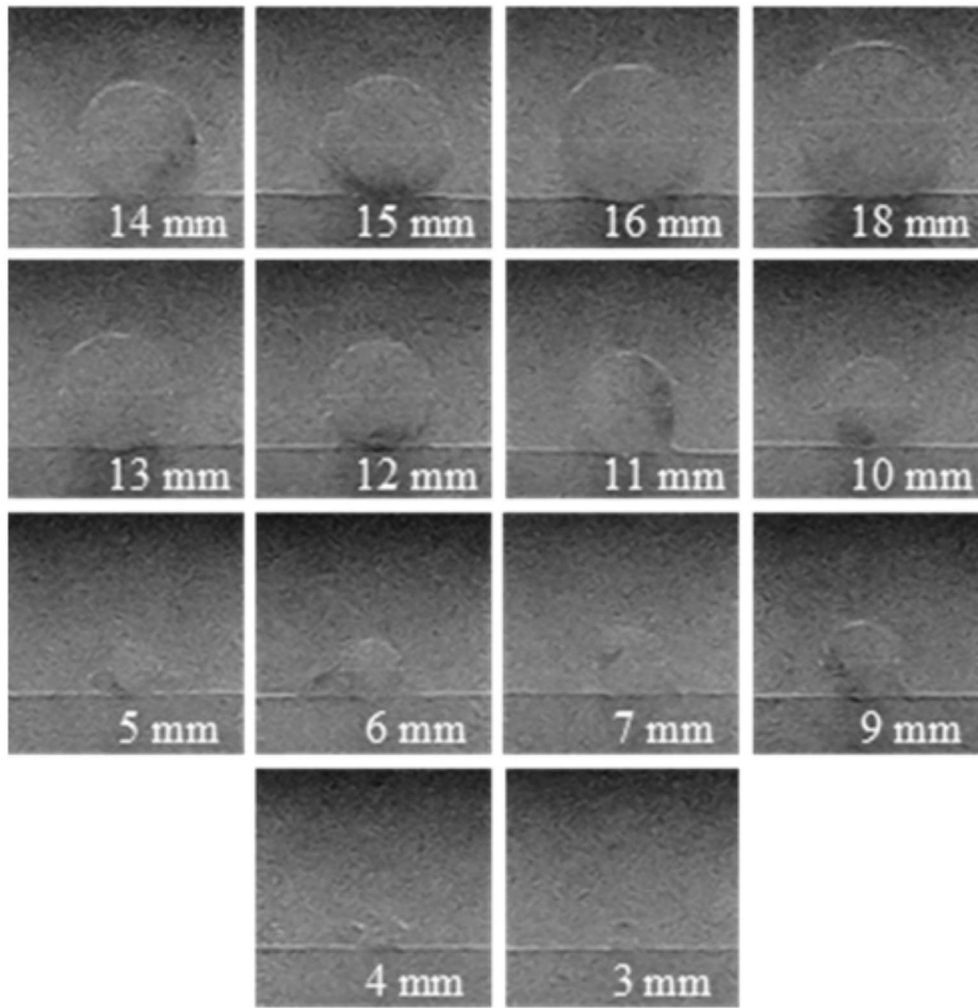


图5

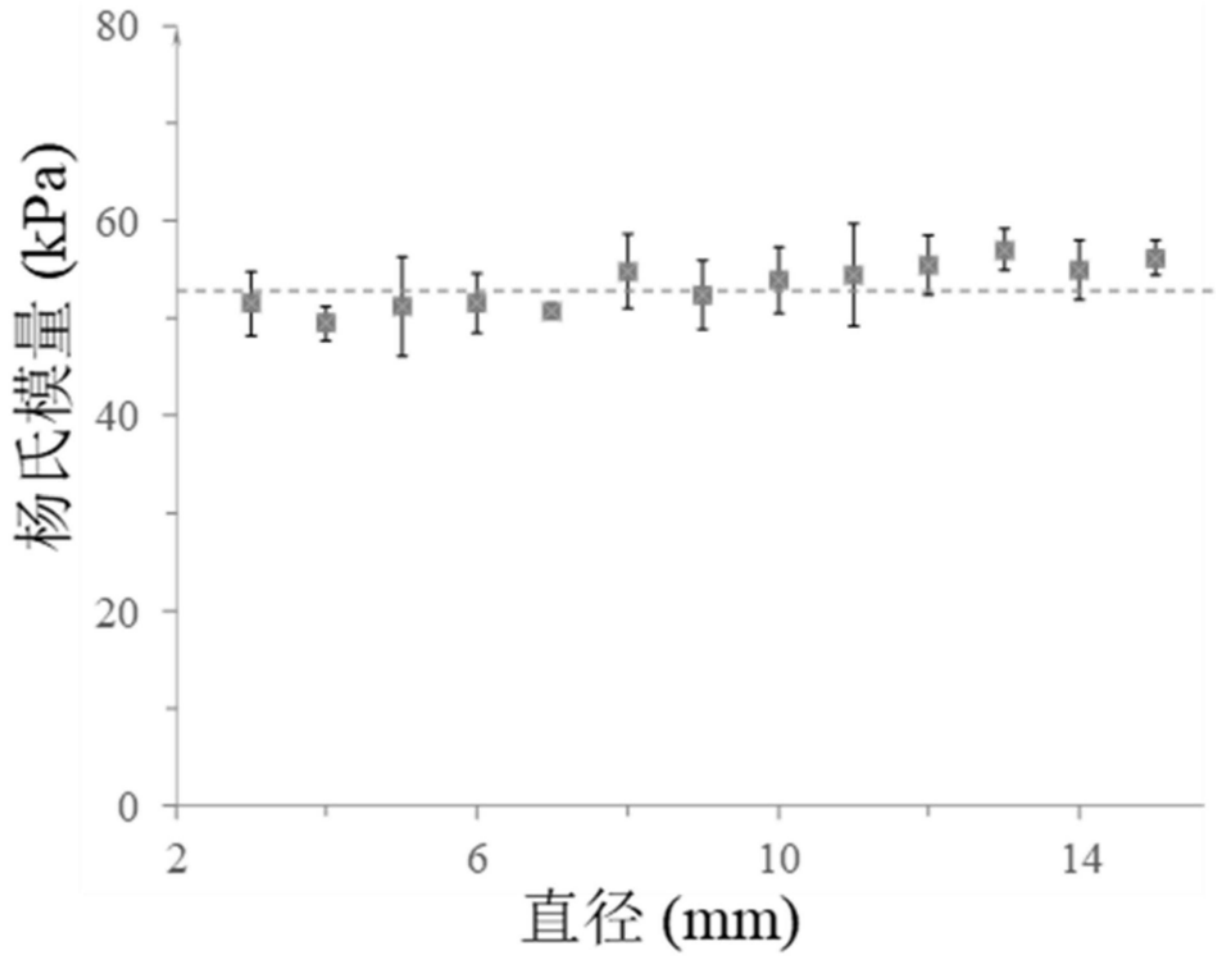


图6

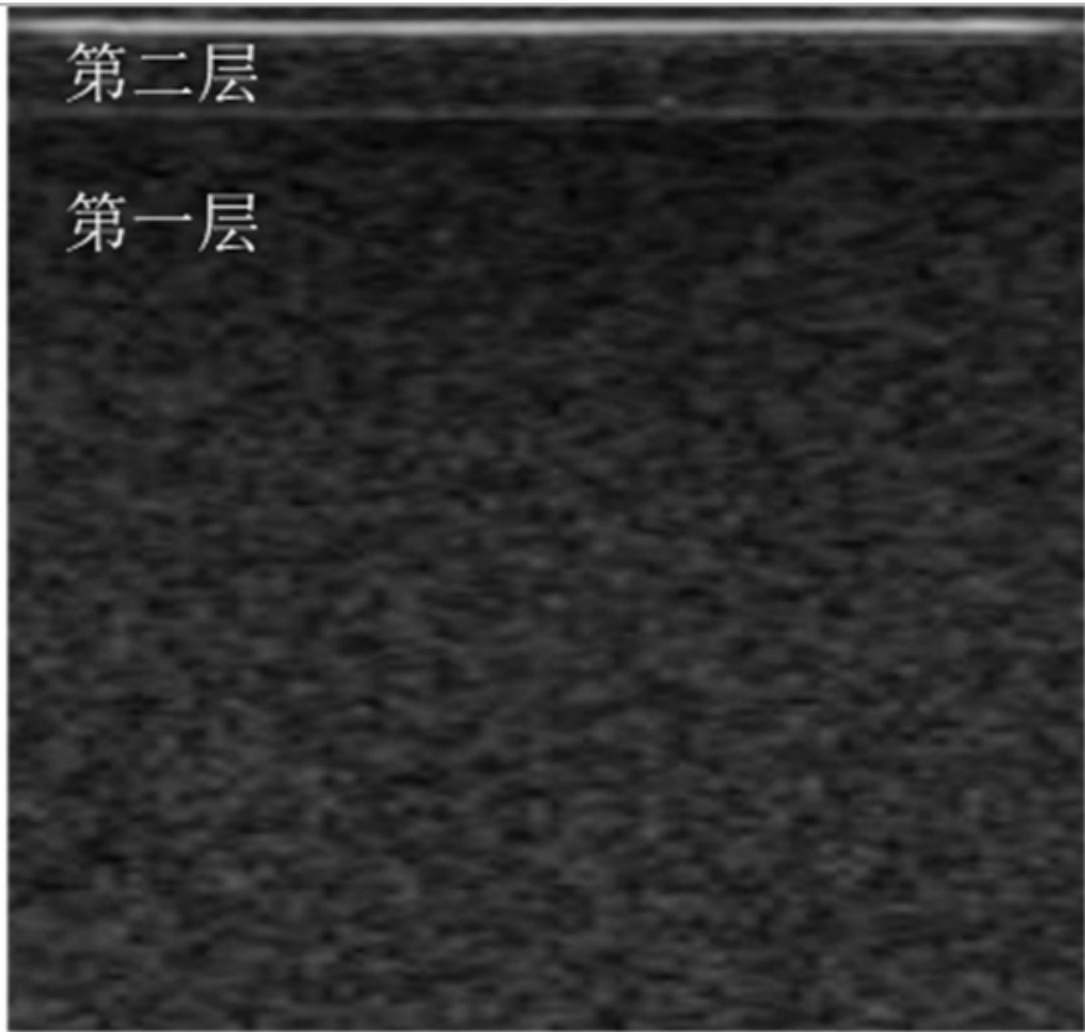


图7

专利名称(译)	超声体模、包裹体模、层状体模，以及其制备方法		
公开(公告)号	CN110292398A	公开(公告)日	2019-10-01
申请号	CN201910608498.2	申请日	2019-07-08
[标]申请(专利权)人(译)	清华大学		
申请(专利权)人(译)	清华大学		
当前申请(专利权)人(译)	清华大学		
[标]发明人	曹艳平 李国洋 郑阳 刘燕霖 江宇轩		
发明人	曹艳平 李国洋 郑阳 刘燕霖 江宇轩		
IPC分类号	A61B8/00 A61N7/02 C08L89/00 C08L1/02 C08L5/00 C08J3/075		
CPC分类号	A61B8/485 A61B8/587 A61N7/02 A61N2007/0004 C08J3/075 C08J2389/00 C08J2401/02 C08J2405/00		
代理人(译)	王赛		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种超声体模，为凝胶状，超声体模为明胶悬浊液经凝胶化形成，明胶悬浊液包括明胶、散射颗粒和水，明胶在超声体模中相互交联形成三维网络结构，散射颗粒均匀负载在三维网络结构中。本发明还公开了一种包裹体模，包括中心体和包裹在中心体外的周围组织，中心体和周围组织为的超声体模，中心体中的明胶的质量分数与周围组织中的明胶的质量分数不同。本发明还公开了一种层状体模，包括多层的超声体模，相邻层的超声体模中的明胶的质量分数不同。本发明还公开了一种超声体模的制备方法。本发明还公开了一种包裹体模的制备方法。本发明还公开了一种层状体模的制备方法。

