(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110151283 A
(43)申请公布日 2019.08.23

(21)申请号 201910527948.5

(22)申请日 2019.06.18

(71)申请人 上海亚朋生物技术有限公司
地址 201207 上海市浦东新区自由贸易试验区郭守敬路351号1号楼520室

(72)发明人 白玉龙 陈金发 马晓强 周小垚 周皖松 汪晶晶 姚杰

(74)专利代理机构 北京知呱呱知识产权代理有限公司 11577
代理人 孙志一 朱芳

(51)Int.Cl.
A61B 17/68(2006.01)
A61B 17/80(2006.01)
A61F 2/28(2006.01)

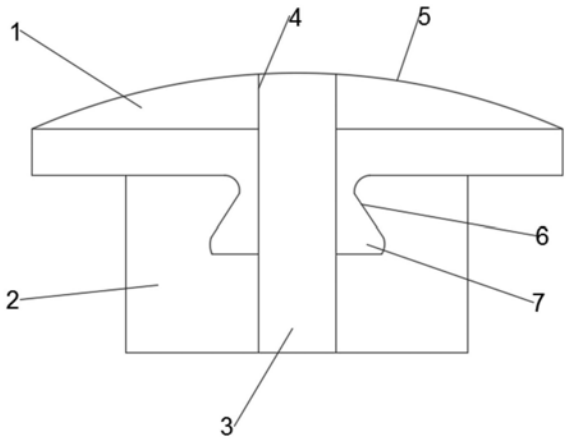
权利要求书2页 说明书5页 附图1页

(54)发明名称

一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞及其制备方法

(57)摘要

本发明实施例公开了一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞,包括均由同种异体的皮质骨制成的塞帽和塞销,以及由同种异体松质骨制备的塞体,所述塞帽设置有弧形曲面,在塞帽上相对于所述弧形曲面的另一端设置有燕尾槽凸起,且所述塞帽的中心设置有用于套装塞销的圆柱孔,所述塞销另一端套装有塞体,所述塞体上设置有与所述燕尾槽凸起相匹配的燕尾槽凹口;还包括一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞的制备方法;本骨塞整体通过同种异体皮质骨制成,具有与人骨相同的组分和结构和力学性能,生物相容性优越,便于在外科手术中常规颅骨钻孔的填塞,特别适用于儿童颅骨缺损的填塞修复。



CN 110151283 A

1.一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞,其特征在于,包括均由同种异体的皮质骨制成的塞帽(1)和塞销(3),以及由同种异体松质骨制备的塞体(2),所述塞帽(1)设置有弧形曲面(5),在塞帽(1)上相对于所述弧形曲面(5)的另一端设置有燕尾槽凸起(7),且所述塞帽(1)的中心设置有用于套装塞销(3)的圆柱孔(4),所述塞销(3)另一端套装有塞体(2),所述塞体(2)上设置有与所述燕尾槽凸起(7)相匹配的燕尾槽凹口(6)。

2.根据权利要求1所述的一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞,其特征在于,所述塞帽(1)由同种异体皮质骨经铣床加工而成,底面直径为8mm～30mm,厚度为1mm～3mm,所述弧形曲面(5)与颅骨弧形相同,角度为0～60°。

3.根据权利要求1所述的一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞,其特征在于,所述塞体(2)由同种异体松质骨经铣床加工而成,直径为4mm～26mm,高度为2mm～12mm。

4.根据权利要求1所述的一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞,其特征在于,所述塞销(3)由同种异体皮质骨经铣床加工而成,直径设置为2mm,高度为3～15mm。

5.根据权利要求1所述的一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞,其特征在于,所述燕尾槽凸起(7)的突出部分高为1mm～6mm,长为4mm～15mm,夹角为60°～65°,所述燕尾槽凹口(6)槽深为1mm～6mm,且所述燕尾槽凹口(6)与所述燕尾槽凸起(7)相匹配。

6.一种如权利要求1所述拼接式同种异体骨塞的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

步骤100、选取合格的同种异体皮质骨和松质骨,初步切割成骨段和骨块,并进行整块清洗;

步骤200、将骨段和骨块置于铣床分别加工成所需大小和形状的骨塞、骨体和骨销;

步骤300、对制成的骨塞、骨体和骨销进行第一次清洗;

步骤400、将骨塞、骨体和骨销进行固定装配,得到同种异体骨骨塞;

步骤500、对制备好的骨塞进行第二次清洗,并进行干燥灭菌。

7.根据权利要求6所述的拼接式同种异体骨塞的制备方法,其特征在于,在步骤100中,将整块骨段和骨块进行初步切割的具体步骤为:

步骤101、用手术工具去除附着在同种异体骨上的的肌肉组织;

步骤102、将皮质骨切割成长50mm的骨段,松质骨切割成40mm×40mm×20mm骨块;

步骤103、用纯化水高压水枪将骨骨段和骨块冲洗3-5遍,至无明显血迹。

8.根据权利要求6所述的拼接式同种异体骨塞的制备方法,其特征在于,将初步切割得到的骨段和骨块进行整块清洗的具体步骤为:

步骤1011、将初步切割得到的骨段和骨块按照1g:5ml的比例置于75％乙醇溶液,常温摇床震荡2小时,再换液,继续震荡2小时;

步骤1012、将步骤1011处理后的骨段和骨块按照1g:5ml置于纯化水中,并利用超声波清洗机清洗30min。

9.根据权利要求6所述的拼接式同种异体骨塞的制备方法,其特征在于,在步骤300中,对制成的骨塞、骨体和骨销进行第一次清洗的具体步骤为:

步骤301、将步骤200中得到的骨塞、骨体和骨销按照1g:5ml的比例置于75％乙醇溶液,常温摇床震荡1小时,再换液继续震荡1小时;

步骤302、将骨塞、骨体和骨销按照1g:5ml的比例置于纯化水中,并利用超声波清洗机

清洗上述骨材30min；

步骤303、将上述骨塞、骨销、塞体按照1g:5ml的比例置于1％-3％的双氧水溶液中，常温摇床震荡1小时，换液继续震荡1小时；

步骤304、将上述骨材按照1g:5ml置于纯化水中，利用超声波清洗机清洗上述骨材30min，并重复此步骤3遍。

10.根据权利要求6所述的拼接式同种异体骨塞的制备方法，其特征在于，在步骤500中，对装配好骨塞进行第二次清洗的具体步骤为：

步骤501、将装配好的骨塞置于0.1～0.2M HCl溶液中浸泡30min后取出，再置于纯化水中清洗30分钟；

步骤502、将步骤501处理后的骨塞置于pH值为7.2的PBS溶液中浸泡30分钟后取出，再置于冷冻干燥机过夜；

步骤503、将冻干的骨塞三层密封包装，并进行钴60辐照灭菌。

一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明实施例涉及生物医药技术领域，具体涉及一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞及其制备方法。

背景技术

[0002] 颅骨缺损是临床上一种极为普遍的疾病，常见于车祸伤、枪弹伤、颅骨恶性肿瘤、去颅骨瓣减压术等外伤和术后，重建完整的颅骨一方面能够实现保护脑组织，减少并发症的目的，同时还能够维持头面部外形，恢复患者容貌美观；

[0003] 目前，临床常用的颅骨修复材料主要有非金属材料如聚甲基丙烯酸甲酯和羟基磷灰石等，金属材料如钛合金植入体和钛网，其生物相容性好，机械强度较高，可以有效抗击二次外伤保护大脑，但是其存在以下缺陷：

[0004] 钛合金材料难以降解，永久占位导致新骨畸形生长，由于钛金属的热传导作用，接受钛金属植入的患者在炎热天气常会感到不适，导致生物相容性较低，在临床中效果不佳，并且置入患者颅骨缺损的骨塞为一体成型，一体式的制作方式不仅浪费金属材料，而且使得制备过程繁琐，不利于医护人员快速准备手术。

发明内容

[0005] 为此，本发明实施例提供一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞及其制备方法，通过将制成骨塞的钛金属材料换成同种异体皮质骨，能有效解决现有技术中由于钛金属材料难以降解和热传导性质而导致的钛金属妨碍新骨生长、疫病误判和在炎热天气患者感到不适的问题。

[0006] 为了实现上述目的，本发明实施例提供如下技术方案：

[0007] 一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞，包括均由同种异体的皮质骨制成的塞帽和塞销，以及由同种异体松质骨制备的塞体，所述塞帽设置有弧形曲面，在塞帽上相对于所述弧形曲面的另一端设置有燕尾槽凸起，且所述塞帽的中心设置有用于套装塞销的圆柱孔，所述塞销另一端套装有塞体，所述塞体上设置有与所述燕尾槽凸起相匹配的燕尾槽凹口。

[0008] 进一步地，所述塞帽由同种异体皮质骨经铣床加工而成，底面直径为8mm～30mm，厚度为1mm～3mm，所述弧形曲面与颅骨弧形相同，角度为0～60°。

[0009] 进一步地，所述塞体由同种异体松质骨经铣床加工而成，直径为4mm～26mm，高度为2mm～12mm。

[0010] 进一步地，所述塞销由同种异体皮质骨经铣床加工而成，直径设置为2mm，高度为3～15mm。

[0011] 进一步地，所述燕尾槽凸起的突出部分高为1mm～6mm，长为4mm～15mm，夹角为60°～65°，所述燕尾槽凹口槽深为1mm～6mm，且所述燕尾槽凹口与所述燕尾槽凸起相匹配。

[0012] 另外，本发明还提供了一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞的制备方法，其

特征在于,包括如下步骤:

[0013] 步骤100、选取合格的同种异体皮质骨和松质骨,初步切割成骨段和骨块,并进行整块清洗;

[0014] 步骤200、将骨段和骨块置于铣床分别加工成所需大小和形状的骨塞、骨体和骨销;

[0015] 步骤300、对制成的骨塞、骨体和骨销进行第一次清洗;

[0016] 步骤400、将骨塞、骨体和骨销进行固定装配,得到同种异体骨骨塞;

[0017] 步骤500、对制备好的骨塞进行第二次清洗,并进行干燥灭菌。。

[0018] 进一步地,在步骤100中,将整块骨段和骨块进行初步切割的具体步骤为:

[0019] 步骤101、用手术工具去除附着在同种异体骨上的的肌肉组织;

[0020] 步骤102、将皮质骨切割成长50mm的骨段,松质骨切割成40mm×40mm×20mm骨块;

[0021] 步骤103、用纯化水高压水枪将骨骨段和骨块冲洗3-5遍,至无明显血迹。

[0022] 进一步地,将初步切割得到的骨段和骨块进行整块清洗的具体步骤为:

[0023] 步骤1011、将初步切割得到的骨段和骨块按照1g:5ml的比例置于75%乙醇溶液,常温摇床震荡2小时,再换液,继续震荡2小时;

[0024] 步骤1012、将步骤1011处理后的骨段和骨块按照1g:5ml置于纯化水中,并利用超声波清洗机清洗30min。

[0025] 进一步地,在步骤300中,对制成的骨塞、骨体和骨销进行第一次清洗的具体步骤为:

[0026] 步骤301、将步骤200中得到的骨塞、骨体和骨销按照1g:5ml的比例置于75%乙醇溶液,常温摇床震荡1小时,再换液继续震荡1小时;

[0027] 步骤302、将上述骨材按照1g:5ml的比例置于纯化水中,并利用超声波清洗机清洗上述骨材30min;

[0028] 步骤303、将骨塞、骨体和骨销按照1g:5ml的比例置于1%-3%的双氧水溶液中,常温摇床震荡1小时,换液继续震荡1小时;

[0029] 步骤304、将上述骨材按照1g:5ml置于纯化水中,利用超声波清洗机清洗上述骨材30min,并重复此步骤3遍。

[0030] 进一步地,在步骤500中,对装配好骨塞进行第二次清洗的具体步骤为:

[0031] 步骤501、将装配好的骨塞置于0.1～0.2M HCl溶液中浸泡30min后取出,再置于纯化水中清洗30分钟;

[0032] 步骤502、将步骤501处理后的骨塞置于pH值为7.2的PBS溶液中浸泡30分钟后取出,再置于冷冻干燥机过夜;

[0033] 步骤503、将冻干的骨塞三层密封包装,并进行钴60辐照灭菌。

[0034] 与现有技术相比,本发明实施例具有如下优点:

[0035] 该同种异体骨塞全部采用同种异体骨制备而成,具有与人骨相同的组分、结构和力学性能,生物相容性优越,能够促进颅骨缺损修复,并且其在体内的降解速率与新骨生产速率相当,随着新骨逐渐生成骨塞也逐渐被吸收降解,并且本骨塞采用拼接式的设计,便于医护人员分开制备,有效节约制作的材料和时间。

附图说明

[0036] 为了更清楚地说明本发明的实施方式或现有技术中的技术方案，下面将对实施方式或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍。显而易见地，下面描述中的附图仅仅是示例性的，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动的前提下，还可以根据提供的附图引伸获得其它的实施附图。

[0037] 本说明书所绘示的结构、比例、大小等，均仅用以配合说明书所揭示的内容，以供熟悉此技术的人士了解与阅读，并非用以限定本发明可实施的限定条件，故不具技术上的实质意义，任何结构的修饰、比例关系的改变或大小的调整，在不影响本发明所能产生的功效及所能达成的目的下，均应仍落在本发明所揭示的技术内容得能涵盖的范围内。

[0038] 图1为本发明实施例提供的拼接式同种异体骨塞整体示意图；

[0039] 图2为本发明实施例提供的拼接式同种异体骨塞制备方法流程示意图；

[0040] 图中：1-塞帽；2-塞体；3-塞销；4-圆柱孔；5-弧形曲面；6-燕尾槽凹口；7-燕尾槽凸起。

具体实施方式

[0041] 以下由特定的具体实施例说明本发明的实施方式，熟悉此技术的人士可由本说明书所揭露的内容轻易地了解本发明的其他优点及功效，显然，所描述的实施例是本发明一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例，本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。

[0042] 如图1所示，本发明提供了一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞，包括塞帽1，所述塞帽1一端设置有弧形曲面5，所述弧形曲面5设计成类似于颅骨的弧形，其角度为0～60度，相对于所述弧形曲面5的塞帽1另一端设置有燕尾槽凸起7，且所述塞帽1内设置有圆柱孔4，所述圆柱孔4位于塞帽1的正中间部位，其直径设置为2mm，所述圆柱孔4内套装有塞销3，所述塞销3另一端套装有塞体2，所述塞体2上设置有与所述燕尾槽凸起7相匹配的燕尾槽凹口6。

[0043] 本骨塞通过将塞帽1、塞体2和塞销3采用拼接式的结合方式，与原有的设计相比，本骨塞能够充分利用同种异体骨，更节约材料，塞销3和燕尾槽凸起7的设计能够使塞帽1和塞体2结合更为牢固。

[0044] 具体地，所述塞帽1由同种异体皮质骨经铣床加工而成，底面直径为8mm～30mm，厚度为1mm～3mm，所述弧形曲面5与颅骨弧形相同，角度为0～60°，所述塞帽1在加工时，其具体大小形状根据患者的情况而定，保证塞帽1能盖住患者颅骨缺损的伤口。

[0045] 所述塞体2由同种异体松质骨经铣床加工而成，为了便于骨塞在手术时能快速有效的置入到患者的颅骨中，将其设置为直径为4mm～26mm，高度为2mm～12mm的圆柱体。

[0046] 所述塞销3由同种异体皮质骨经铣床加工而成，直径设置为2mm，高度为3～15mm，用于将塞帽1和塞体2固定连接在一起。

[0047] 本骨塞采用与人骨相同的同种异体骨原材料进行制备，与动物骨和人工合成材料相比，本骨塞所制备的组成成分、结构、力学性能等与患者颅骨更为接近，且采用铣床技术加工同种异体骨，与传统手工切、削切相比，铣床可将骨材制备成各种理想形状，便于组装成型，并且大大提高了加工效率。

[0048] 其中，所述燕尾槽凸起7的突出部分高为1mm～6mm，长为4mm～15mm，夹角为60°～65°，所述燕尾槽凹口6槽深为1mm～6mm，且所述燕尾槽凹口6与所述燕尾槽凸起7相匹配，使得燕尾槽凸起7在与燕尾槽凹口6结合时能完全吻合。

[0049] 另外，如图2所示本发明还提供了一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞的制备方法，包括如下步骤：

[0050] 步骤100、选取合格的同种异体骨，包括皮质骨和松质骨，初步切割成骨段和骨块，并进行整块清洗；

[0051] 步骤200、按照设计要求，将骨段和骨块置于铣床加工成骨塞、骨体和骨销；

[0052] 步骤300、对制成的骨塞、骨体和骨销进行第一次清洗；

[0053] 步骤400、将骨塞、骨体和骨销进行固定装配，得到同种异体骨骨塞；

[0054] 步骤500、对制备好的骨塞进行第二次清洗，并进行干燥灭菌。

[0055] 在步骤100中，将整块骨段和骨块进行初步切割的具体步骤为：

[0056] 步骤101、用手术工具去除附着在同种异体骨上的的肌肉组织；

[0057] 步骤102、将皮质骨切割成长50mm的骨段，松质骨切割成40mm×40mm×20mm骨块；

[0058] 步骤103、用纯化水高压水枪将骨骨段和骨块冲洗3-5遍，至无明显血迹。

[0059] 将初步切割得到的骨段和骨块进行整块清洗的具体步骤为：

[0060] 步骤1011、将初步切割得到的骨段和骨块按照1g:5ml的比例置于75％乙醇溶液，常温摇床震荡2小时，再换液，继续震荡2小时；

[0061] 步骤1012、将步骤1011处理后的骨段和骨块按照1g:5ml置于纯化水中，并利用超声波清洗机清洗30min。

[0062] 在步骤300中，对制成的骨塞、骨体和骨销进行第一次清洗的具体步骤为：

[0063] 步骤301、将步骤200中得到的骨塞、骨体和骨销按照1g:5ml的比例置于75％乙醇溶液，常温摇床震荡1小时，再换液继续震荡1小时；

[0064] 步骤302、将骨塞、骨销、塞体按照1g:5ml的比例置于纯化水中，并利用超声波清洗机清洗上述骨材30min；

[0065] 步骤303、将上述骨塞、骨销、塞体按照1g:5ml的比例置于1％-3％的双氧水溶液中，常温摇床震荡1小时，换液继续震荡1小时；

[0066] 步骤304、将上述骨材按照1g:5ml置于纯化水中，利用超声波清洗机清洗上述骨材30min，并重复此步骤3遍。

[0067] 在步骤500中，对装配好骨塞进行第二次清洗的具体步骤为：

[0068] 步骤501、将装配好的骨塞置于0.1～0.2M HCl溶液中浸泡30min后取出，再置于纯化水中清洗30分钟；

[0069] 步骤502、将步骤501处理后的骨塞置于pH值为7.2的PBS溶液中浸泡30分钟后取出，再置于冷冻干燥机过夜；

[0070] 步骤503、将冻干的骨塞三层密封包装，并进行钴60辐照灭菌。

[0071] 低浓度的盐酸短时间处理，能够保证拼接式骨塞结构不被破坏，同时脱去部分款物质使得同种异体骨中内源性生长因子BMP得以释放，进一步提升了材料的成骨潜能。

[0072] 并且本发明骨塞的加工过程未引入有毒害的有机溶剂，仅用到了常规消毒剂乙醇和双氧水，整个加工过程相对绿色环保；同时，乙醇和双氧水清洗能够彻底去除异体骨抗原

成分，并起到灭活病毒的作用，提高了同种异体骨塞的安全性和有效性。

[0073] 虽然，上文中已经用一般性说明及具体实施例对本发明作了详尽的描述，但在本发明基础上，可以对之作一些修改或改进，这对本领域技术人员而言是显而易见的。因此，在不偏离本发明精神的基础上所做的这些修改或改进，均属于本发明要求保护的范围。

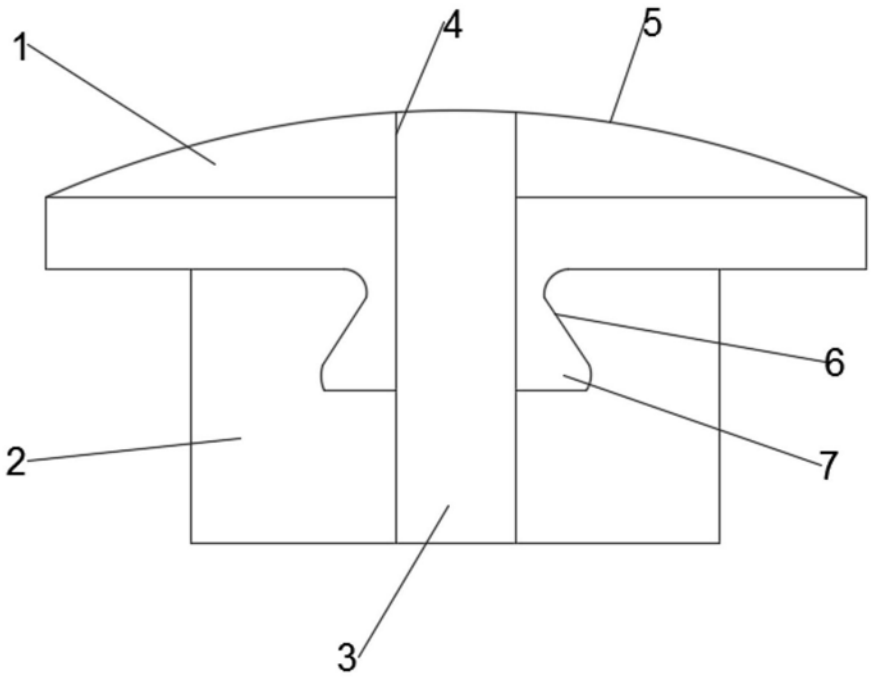

1
4
5
6
2
7
3

图1

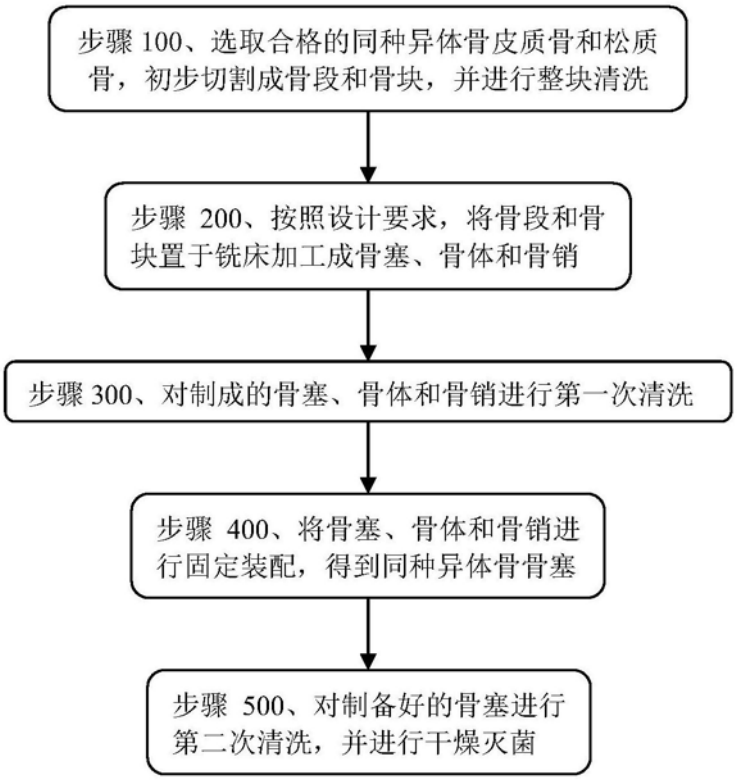
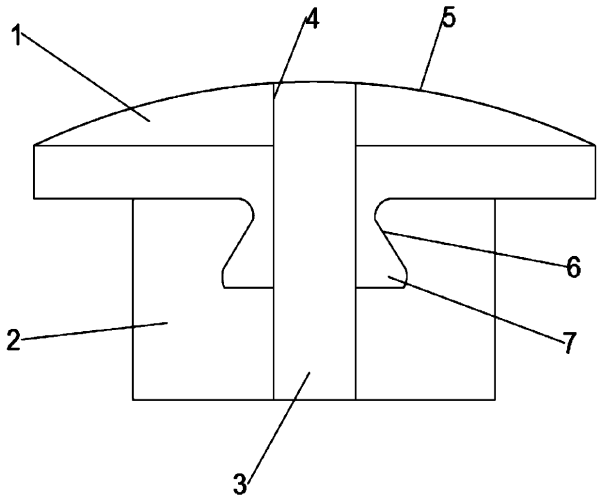

步骤 100、选取合格的同种异体骨皮质骨和松质骨，初步切割成骨段和骨块，并进行整块清洗
步骤 200、按照设计要求，将骨段和骨块置于铣床加工成骨塞、骨体和骨销
步骤 300、对制成的骨塞、骨体和骨销进行第一次清洗
步骤 400、将骨塞、骨体和骨销进行固定装配，得到同种异体骨骨塞
步骤 500、对制备好的骨塞进行第二次清洗，并进行干燥灭菌

图2

专利名称(译)	一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞及其制备方法		
公开(公告)号	CN110151283A	公开(公告)日	2019-08-23
申请号	CN201910527948.5	申请日	2019-06-18
[标]发明人	白玉龙 陈金发 马晓强 汪晶晶 姚杰		
发明人	白玉龙 陈金发 马晓强 周小垚 周皖松 汪晶晶 姚杰		
IPC分类号	A61B17/68 A61B17/80 A61F2/28		
CPC分类号	A61B17/688 A61B17/8066 A61B2017/00004 A61B2017/00526 A61F2/28		
代理人(译)	孙志一 朱芳		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明实施例公开了一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞，包括均由同种异体的皮质骨制成的塞帽和塞销，以及由同种异体松质骨制备的塞体，所述塞帽设置有弧形曲面，在塞帽上相对于所述弧形曲面的另一端设置有燕尾槽凸起，且所述塞帽的中心设置有用于套装塞销的圆柱孔，所述塞销另一端套装有塞体，所述塞体上设置有与所述燕尾槽凸起相匹配的燕尾槽凹口；还包括一种颅骨缺损修复的拼接式同种异体骨塞的制备方法；本骨塞整体通过同种异体皮质骨制成，具有与人骨相同的组分和结构和力学性能，生物相容性优越，便于在外科手术中常规颅骨钻孔的填塞，特别适用于儿童颅骨缺损的填塞修复。