



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101282694 B

(45) 授权公告日 2010.12.15

(21) 申请号 200680037005.5

(22) 申请日 2006.09.29

(30) 优先权数据

11/243,648 2005.10.05 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008.04.03

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2006/038649 2006.09.29

(87) PCT申请的公布数据

W02007/044339 EN 2007.04.19

(73) 专利权人 伊西康公司

地址 美国新泽西州

(72) 发明人 D·M·沙奇特 R·S·什西亚斯

C·U·于尔特里 E·C·埃斯卡伦

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
72001

代理人 段晓玲 韦欣华

(51) Int. Cl.

A61F 2/02(2006.01)

(56) 对比文件

US 2003/0054090 A1, 2003.03.20, 说明书摘要, 说明书第13段, 第23-24段, 第26段, 第30段, 附图1-2.

US 6436485 B1, 2002.08.20, 全文.

US 6146688 A, 具体实施例1和权利要求7.

CN 1644184 A, 2005.07.27, 全文.

US 6270853 B1, 2001.08.07, 说明书第2栏第8-16行, 第35-40行.

审查员 王金晶

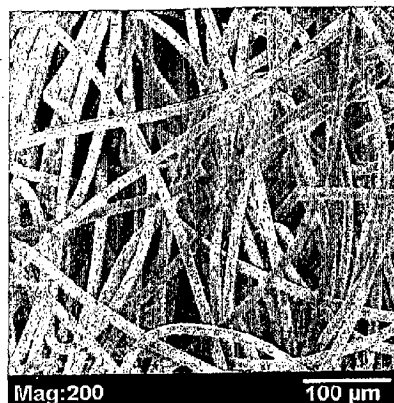
权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 1 页

(54) 发明名称

涂布医用装置的改进方法

(57) 摘要

公开了一种改进的医用装置静电涂布方法。在医用装置的表面上诱导临时导电性, 该医用装置的表面通常是不导电的。在设备表面上诱导临时导电性之后, 通过喷涂液体制剂或者通过干粉沉积来对其进行静电涂布。该方法提供了高的均匀度和对涂布的控制, 因此在施加涂布之后仔细地保持了装置功能所必需的设备的细微特征。



1. 一种用于涂布多种医用装置的改进的静电涂布方法,其中,提供医用装置,将该医用装置置于金属支撑物上,将带有支撑的医用装置接地,并用涂布制剂对该带有支撑的医用装置的表面进行静电涂布;

其中该医用装置的表面是不导电表面,并且所述改进包括在用涂布制剂对医用装置的表面进行静电涂布的步骤之前,对该医用装置的不导电表面诱导临时导电层的步骤,其中所述诱导临时导电层的步骤是使用极性液体进行的。

2. 根据权利要求 1 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的极性液体选自四氢呋喃、丙酮、乙酸乙酯、N-甲基吡咯烷酮、二甲亚砜、异丙醇、乙醇、二氯甲烷和甲基乙基酮。

3. 根据权利要求 2 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的极性液体是乙酸乙酯或异丙醇。

4. 根据权利要求 1 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的极性液体浸入医用装置表面中或喷洒在医用装置表面上以诱导临时导电层。

5. 根据权利要求 4 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的医用装置是组织工程支架或形状复杂的医用装置。

6. 根据权利要求 5 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的组织工程支架是非织造毡、织造网格、或泡沫。

7. 根据权利要求 5 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的形状复杂的医用装置是缝合锚、缝合线、U 形钉、外科平头钉、夹子、板或螺钉。

8. 根据权利要求 4 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的医用装置由选自下述物质的可生物降解的聚合物形成:聚(乙交酯)、聚(丙交酯)、聚( $\epsilon$ -己内酯)、聚(碳酸亚丙酯)、聚(对二氧杂环己酮)、聚(丙交酯-共-乙交酯)、聚( $\epsilon$ -己内酯-共-乙交酯)、聚(乙交酯-共-碳酸亚丙酯)、白蛋白、酪蛋白、甘油的脂肪酸酯、甘油单硬脂酸酯、甘油二硬脂酸酯、淀粉、交联淀粉、葡萄糖、聚蔗糖、聚乙烯醇、明胶、透明质酸、羟丙基纤维素、羟丙基乙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、醋酸纤维素、藻酸钠、聚马来酸酐酯、聚原酸酯、聚乙烯亚胺、聚乙二醇、甲氧基聚乙二醇、乙氧基聚乙二醇、聚环氧乙烷、聚(1,3-双(对羧基苯氧基))、聚(1,3-双-对-羧基苯氧基丙烷-共-癸二酸酐)、N,N-二乙基氨基乙酸酯、以及聚氧乙烯和聚氧丙烯的嵌段共聚物。

9. 根据权利要求 4 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的涂布制剂是液体制剂或干粉制剂。

10. 根据权利要求 9 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的液体制剂是聚合物处于溶剂、乳液、或悬浮液中。

11. 根据权利要求 9 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的干粉制剂是单体粉末或聚合物粉末。

12. 根据权利要求 4 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的涂布制剂是可生物降解的聚合物。

13. 根据权利要求 4 所述的改进的静电涂布方法,其中所述的涂布制剂包含生物活性物质。

14. 通过权利要求 1 所述的改进方法涂布的不导电医用装置。

15. 通过权利要求 4 所述的改进方法涂布的不导电医用装置。

## 涂布医用装置的改进方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种涂布不导电医用装置的改进方法。具体地说,本发明涉及一种用带电 (electrically charged) 涂布制剂来静电喷涂不导电医用装置的改进方法。

### 背景技术

[0002] 医用装置涂层用于多种有用的用途。例如,涂层可用于改变装置的表面性质、加入从装置表面释放的药物 / 生物活性剂或抗微生物剂、或者提供对于良好治愈的细胞信号。然而,通常医用装置是组织工程支架形式或结构复杂的装置形式。在这两种情况中,这些装置需要严格遵循该装置的微尺度细节的精细涂层。用传统的浸或喷涂不容易实现这种质量的涂层。另外,如果涂布材料包含药物或生物活性物质,则它们可能非常昂贵,因此这些方法中产生的浪费限制了这些方法在许多医用装置类用途中的使用。

[0003] 相反,静电沉积方法是一种提供遵循基底细节和结构的涂层的高度可控的方法。由于静电沉积方法的靶向 (targeted) 性质,几乎没有与其有关的过度喷涂或浪费。靶向是带电粒子和接地基底之间的吸引力的结果。静电沉积的限制在于可以使用该方法涂布的基底类型。静电沉积要求基底是导电的。导电性使得基底是接地的,从而吸引涂布粒子。其还在涂布粒子上提供了电荷的弛豫 (relaxation), 将其转变为微电流,从而将粒子保留在表面上。

[0004] 静电涂布方法已经被建议用于涂布医用装置。例如,美国专利第 6, 355, 058、5, 824, 049 和 6, 096, 070 号中提到利用静电沉积来用不透射线的材料或生物活性物质涂布医用装置。在常规的电沉积或静电喷涂方法中,医用装置的表面是接地的,并且使用气体将涂布溶液雾化成液滴。然后使用例如电晕放电使液滴带电。使气体雾化的液滴通过电晕场而使其带电。因为液滴带电,它们被吸引到装置的接地表面。

[0005] 医用装置的静电涂布还在美国专利第 6, 669, 980 号中建议。在该专利所述的方法中,涂布制剂在特定喷嘴中带电,该喷嘴使液体射流因液滴之间的电荷排斥力而分解为高度带电的液滴的喷射液锥 (spray cone), 从而消除气体雾化的需要。' 980 专利描述了在导电医用装置如金属支架上的均匀平坦的涂布。其还建议,该方法还适用于聚合物类医用装置。然而,在这种装置上积聚的静电荷导致装置对涂布粒子的排斥,从而导致不希望的结果。

[0006] 由于现有技术的不足,需要一种对医用装置进行静电涂布的改进涂布方法,特别是当装置表面是不导电表面如用聚合材料制造的那些表面时。重要的是,需要这样的改进方法:其将避免在静电喷涂或沉积期间必然发生的静电荷堆积,这种静电荷堆积将排斥涂布粒子,从而导致不希望的涂布结果。

### 发明内容

[0007] 本发明是一种对已知的医用装置静电涂布方法的改进。在该方法中,首先提供医用装置。该装置位于金属支撑上,且该装置是接地的。然后,用涂布制剂对接地医用装置的

表面进行静电涂布。

[0008] 在本发明的改进方法中,医用装置具有不导电表面。改进包括,在用涂布制剂对装置表面进行静电涂布的步骤之前,在医用装置的不导电表面上诱导产生临时导电层。在优选实施方式中,使用极性溶剂诱导产生临时导电层。

[0009] 有利地,在静电涂布之前在医用装置的表面上对临时导电层的诱导适当地使装置接地以减轻任何静电荷聚集。因此,医用装置的表面吸引带静电的涂布粒子而不是排斥它。这样,可以对医用装置的表面施加合意的涂布,且工艺参数可以被小心地控制为提供很高的均匀度,以便在施加涂布之后能够仔细地保持装置功能所必需的装置的细微特征。

[0010] 本发明改进的涂布方法可用于涂布多种医用装置的表面,例如组织工程支架和复杂形状的医用装置如接骨螺钉。

#### 附图说明

[0011] 图 1 :用根据现有技术的液体涂布制剂静电涂布但没有用极性溶剂预处理以诱导临时导电层的不导电非织造支架的横截面的扫描电子显微照相 (SEM)。

[0012] 图 2 :用液体涂布制剂静电涂布并且用极性溶剂预处理以诱导临时导电层的不导电非织造支架的横截面的扫描电子显微照相 (SEM)。

#### 具体实施方式

[0013] 在本发明的改进涂布方法中,提供了具有表面的医用装置。该装置位于金属支撑上,而且是接地的。根据本发明的改进方法,重要的是,在装置表面诱导临时导电性。理想地,通过将装置浸入极性液体中或用极性液体喷洒装置来诱导临时导电性。

[0014] 适用于本发明的极性溶剂是能够在不会以任何方式溶解或损坏装置的情况下“润湿”该装置并诱导临时导电性的极性溶剂。装置保持导电的持续时间取决于极性液体的挥发性。挥发性较差的极性溶剂如 N- 甲基吡咯烷酮将比挥发性更强的极性溶剂如异丙醇具有更长的涂布时间。用于本发明的极性液体的例子包括但不限于四氢呋喃 (THF)、丙酮、乙酸乙酯、N- 甲基吡咯烷酮 (NMP)、二甲亚砜 (DMSO)、醇如异丙醇或乙醇、二氯甲烷、甲基乙基酮 (MEK)、及其混合物。乙酸乙酯和异丙醇是优选的极性溶剂。

[0015] 一旦在医用装置表面上诱导了临时导电层,则可以用涂布制剂有效地对该装置进行静电涂布。涂布方法取决于涂布制剂的形式和医用装置的复杂性。涂布制剂的形式包括液体,例如聚合物在溶剂中的溶液、或者乳剂或悬浮液形式的聚合物。或者,可以使用粉末,例如单体或聚合物的粉末。

[0016] 在一个实施方式中,涂布制剂是液体,例如聚合物在溶剂、乳液或悬浮液中的溶液。如例如在美国专利第 4,749,125 号中所述的,静电涂布该液体涂布制剂。在复杂形状医用装置的情况中,优选诱导导体环 (inductor ring) 代替导体来围绕喷嘴。诱导导体环类似于美国专利第 5,332,154 号中描述的诱导导体棒。诱导导体环是接地的,或者保持在低于喷嘴自身电压的某电压水平上。所产生的带电涂布制剂的液滴通过喷嘴口分配,流过诱导导体环,然后沉积在接地的复杂形状医用装置表面上。

[0017] 虽然喷嘴设备可以通过任何绝缘材料如聚酰胺制造,但优选其由陶瓷制造。同样,优选喷嘴设备开口处的涂布制剂流速是大约 0.1 毫升 / 小时 (ml/h) 到大约 10ml/h。另外,

用于使涂布制剂带电的电压量优选为大约 4 千伏 (kV) 到大约 20 千伏 (正或负极性), 且得到的电流为大约 5 微安到大约 40 微安。

[0018] 喷嘴设备优选距离要被涂布的装置表面大约 2 厘米到大约 20 厘米。而且, 超过一个喷嘴设备可以同时用于本发明的改进方法。旋转传送带可以用于大型装置中, 或者用于在工业尺度上涂布时。

[0019] 在另一个实施方式中, 涂布材料是干粉制剂。如例如在美国专利第 5, 695, 826 号中所述的, 进行粉末涂布。如果粉末是聚集的, 则可以首先将其解聚并如美国专利第 5, 035, 364 号所述的在空气中输送。在聚合物粉末的情况中, 可以加入一个短加热步骤以将聚合物粉末加热到足以使该粉末熔化并流动、并且可能增加对医用装置的粘附的温度。在单体粉末的情况下, 可以使用加热或紫外线 (UV) 辐射以使单体在装置上聚合或固化。

[0020] 本发明的不导电医用装置包括但不限于组织工程支架, 例如非织造毡 (felt)、冻干泡沫、或织造网格; 以及复杂形状的医用装置, 例如缝合锚、缝合线、U 形钉、外科平头钉、夹子、板、螺钉等等。复杂形状的医用装置定义为可以具有边缘、凹穴、凹陷、空腔、沟道、曲线、和锋利边缘的任何装置, 并且可能不是对称的。

[0021] 适用于本发明的不导电医用装置是生物相容的, 优选使用可生物降解的聚合物制造。可生物降解的聚合物在与身体组织或生理学的酶接触时容易分解为小的片段。这些片段可以被身体吸收, 或者可以通过身体。更具体的说, 生物降解片段不会引起永久的慢性异物身体反应, 因为它们被身体所吸收或者从身体中通过, 这样不会有永久的痕量或余量的片段被身体保留。适用于形状复杂的医用装置的可生物降解的聚合物包括但不限于均聚物, 例如聚(乙交酯)、聚(丙交酯)、聚( $\epsilon$ -己内酯)、聚(碳酸亚丙酯)、和聚(对二氧杂环己酮(dioxanone)); 以及共聚物, 例如聚(丙交酯-共-乙交酯)或 PLGA、聚( $\epsilon$ -己内酯-共-乙交酯)、和聚(乙交酯-共-碳酸亚丙酯)。聚合物在统计学上可以是无规共聚物、链段共聚物、嵌段共聚物或接枝共聚物。

[0022] 其它可生物降解的聚合物包括白蛋白; 酪蛋白; 蜡, 例如甘油的脂肪酸酯; 甘油单硬脂酸酯和甘油二硬脂酸酯; 淀粉、交联淀粉; 单糖, 例如葡萄糖和聚蔗糖; 聚乙烯醇; 明胶; 透明质酸; 改性纤维素, 例如羟丙基纤维素、羟丙基乙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素钠和醋酸纤维素; 藻酸钠; 聚马来酸酐酯; 聚原酸酯; 聚乙烯亚胺; 二醇, 例如聚乙二醇、甲氧基聚乙二醇和乙氧基聚乙二醇; 聚环氧乙烷; 聚(1,3-双-对-羧基苯氧基丙烷-共-癸二酸酐); N, N 二乙基氨基乙酸酯; 以及聚氧乙烯和聚氧丙烯的嵌段共聚物; 以及它们的组合。

[0023] 可用于在医用装置的表面上形成涂层的聚合物应该是生物相容的, 并且优选是生物可降解的。上述列出作为用于制造医用装置的可能候选的可生物降解的聚合物也可以用作本发明的改进方法的涂布聚合物。

[0024] 适用于形成液体涂布制剂的溶剂是可以将聚合材料溶解在溶液中或形成聚合材料在溶剂中的分散体的那些溶剂。可以使用任何不会改变医用装置或对医用装置有负面影响的溶剂。优选溶剂是极性溶剂, 但是非极性溶剂也可以使用。有用的溶剂的例子包括氯仿、二氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮、异丙醇、和乙醇。涂布制剂中聚合材料的量应当是约 1 到约 60% 重量/重量 (w/w)。优选涂布制剂中聚合物的量应该是约 1 到约 20%。涂布溶液合适粘度是约 1 厘泊 (cps) 到约 500, 00cps。

[0025] 可用于本发明的改进方法的涂布制剂还可以包括生物活性物质。术语“生物活性物质”或“生理活性物质”包括治疗剂如药物以及遗传物质和生物材料。合适的遗传物质包括 DNA 或 RNA, 例如但不限于编码有用的蛋白质的 DNA/RNA、以及意欲插入包括病毒载体和非病毒载体的人体内的 DNA/RNA。合适的生物材料包括细胞、细胞营养因子、细胞溶解产物、细胞调理 (condition) 培养基、酵母、细菌、蛋白质、肽、细胞活素和激素。合适的肽和蛋白质的例子包括生长因子, 例如 GDF-5、VegF、FGF-2、FGF-1; 骨形态形成蛋白, BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6、BMP-7、BMP-8、BMP-9、BMP-10、BMP-11、BMP-12、BMP-13、BMP-14、BMP-15、BMP-16。这些蛋白质可以以均二聚体、杂二聚物或其组合来单独提供或与其它分子一起提供。如果希望在移植位置递送所关注的蛋白质, 细胞可以是来自动物源 (异种的) 的人起源的 (自体的或异源的), 或者遗传工程的。细胞包括完整的骨髓、来自骨髓的单核细胞、祖细胞、干细胞、多能干细胞、和成纤维细胞。

[0026] 生物活性物质还包括但不限于: 抗感染药, 例如抗生素和抗病毒药; 镇痛药和止痛药的组合; 减食欲剂; 驱虫药; 治风湿药; 止喘药; 抗惊厥剂; 抗抑郁药; 抗利尿剂; 止泻药; 抗组胺剂; 消炎药; 抗偏头痛制剂; 止恶心药; 抗肿瘤药; 抗震颤麻痹药; 止痒剂; 抗精神病药; 清热药、解痉药; 抗胆碱能药; 拟交感神经药; 黄嘌呤衍生物; 心血管制剂, 包括钙通道阻断剂和  $\beta$ -阻断剂如心得静 (pindolol) 和抗心律失常药; 抗高血压药; 利尿药; 血管扩张剂, 包括总冠状血管扩张剂、周围血管扩张剂和大脑血管扩张剂; 中枢神经系统兴奋药; 激素, 例如雌二醇及其他甾体, 包括皮质甾类; 安眠药; 免疫抑制剂; 肌肉松弛药; 抗副交感神经药; 精神兴奋剂; 镇静剂; 安定药; 天然或遗传工程蛋白质、多糖、糖蛋白、或脂蛋白; 低聚核苷酸、抗体、抗原、胆碱能药物、化学治疗剂、止血药、凝块溶解剂、放射性药剂和 cystostatics。

[0027] 如果涂布制剂是聚合物溶液, 则生理活性物质 (bioactive material) 可以被混入溶液中。这样, 聚合物和生理活性物质共同沉积。或者, 在多步法中, 可以首先将生理活性物质的溶液涂布在装置上, 然后涂布聚合物溶液。

[0028] 如果涂布材料是干聚合物粉末, 则生理活性物质可以密封在聚合物粉末中以形成微粒。装载了生理活性物质的微粒可以沉积到生物可降解的聚合基底上。或者, 聚合物微粒可以与生理活性物质的微粒混合并共同沉积。或者, 在多步法中, 可以首先将生理活性物质的微粒涂布在基底上, 然后涂布聚合物微粒。溶液和粉末涂布沉积的各种组合包括但不限于溶液-溶液、粉末-溶液、和粉末-粉末的多步分层涂布, 涂布可以用本文所述的涂布方法实现。下列比较例说明了当现有技术静电涂布方法用于试图将生物相容的涂层施加到组织工程支架上时的很差结果。

[0029] 比较例 1: 不用极性液体预处理以诱导临时导电层的非织造支架的静电涂布

[0030] 干燥的层状非织造针刺毡支架由 10/90 摩尔比的聚(丙交酯-共-乙交酯) (10/90 的 PLA/PGA) 纤维 (Ethicon, Inc, Somerville, NJ) 制成。非织造支架的标称密度为每立方厘米 108 毫克, 且厚度为 2.14 毫米。冲刷支架以通过浸泡除去整理剂物质 (finishing substance), 并分别在异丙醇和水中漂洗。漂洗后的支架在流动的氮中干燥, 然后真空干燥。干燥后, 将片材切成 2.54×2.54 平方厘米的样品。将干燥样品放置在距离电水力喷嘴的喷雾嘴 6 厘米处的不锈钢框上, 并接地。所使用的电水力喷嘴设备可以通过商业途径从 Terronics Development Corporation (Elwood, IN) 购得。

[0031] 制备在乙酸乙酯中含有 5% 重量 / 体积 (w/v) 的 50/50 摩尔比聚 (丙交酯 - 共 - 乙交酯) (50/50 的 PLA/PGA) 的涂布制剂, 并投入电水力喷嘴设备中。使用浸在 30°C 的恒温控制水浴中的 50 孔 Cannon-Ubbelohde 稀释粘度计, 使用六氟异丙醇 (HFIP) 作为溶剂, 在 0.1 克 / 分升的浓度下, 测量 50/50 的 PLA/PGA 的比浓对数粘度或 I. V.。聚合物的 I. V. 是 0.61 分升 / 克。

[0032] 使用连接到设备的电压电源 (其设定为 8 千伏 (负极性)), 使设备室内的涂布制剂带电。喷嘴口处的涂布制剂流速是 2 毫升 / 小时。涂布处理时间是 6 分钟, 且处理环境温度是室温。观察到涂层粒子被支架排斥而再次转向喷嘴。

[0033] 通过扫描电子显微镜 (Jeol JSM05900LV, Peabody, MA) 检查非织造毡支架的表面, 该表面的显微照片在图 1 中显示。在该显微照片中, 可以观察到甚至在处理 6 分钟后, 在基底的表面上没有明显的涂层。

[0034] 下列实施例说明本发明的原理和时间, 但是并不限于此。

[0035] 实施例 1: 用极性液体预处理以诱导临时导电层的非织造支架的静电涂布

[0036] 在该实施例中, 除了加入本发明的改进方法的预处理步骤之外, 基本上如下所详细描述地重复了比较例 1。

[0037] 干燥的层状非织造针刺毡支架由 10/90 摩尔比的 (丙交酯 - 共 - 乙交酯) (10/90 的 PLA/PGA) 纤维 (Ethicon, Inc, Somerville, NJ) 制成。非织造支架的标称密度为每立方厘米 108 毫克, 且厚度为 2.14 毫米。冲刷支架以通过浸泡除去整理剂物质 (finishing substance), 并分别在异丙醇和水中漂洗。漂洗后的支架在流动的氮中干燥, 然后真空干燥。干燥后, 将片材切成 2.54 × 2.54 平方厘米的样品。通过将样品浸入 99% 异丙醇 (Aldrich, St. Louis, Mo) 来预处理样品。从样品上抖落过量异丙醇, 然后将其放置到距离电水力喷嘴设备的喷雾嘴 8 厘米处的不锈钢框上, 并接地。所使用的电水力喷嘴设备可以通过商业途径从 Terronics Development Corporation (Elwood, IN) 购得。

[0038] 制备在乙酸乙酯中含有 5% 重量 / 体积 (w/v) 的 50/50 摩尔比聚 (丙交酯 - 共 - 乙交酯) (50/50 的 PLA/PGA) 的液体涂布制剂, 并投入电水力喷嘴设备中。使用浸在 30°C 的恒温控制水浴中的 50 孔 Cannon-Ubbelohde 稀释粘度计, 使用六氟异丙醇 (HFIP) 作为溶剂, 在 0.1 克 / 分升的浓度下, 测量 50/50 的 PLA/PGA 的比浓对数粘度或 I. V.。聚合物的 I. V. 是 0.61 分升 / 克。使用连接到设备的电压电源 (其设定为 8.5 千伏 (负极性)), 使设备室内的液体涂布制剂带电。喷嘴口处的涂布制剂流速是 1 毫升 / 小时。涂布处理时间是 30 秒, 且处理环境温度是室温。通过扫描电子显微镜 (Jeol JSM05900LV, Peabody, MA) 检查非织造毡支架的表面, 该表面的显微照片在图 2 中显示。与比较例 1 中得到的结果相反, 在支架的表面上可以明显看到作为粘附到支架纤维上的“珠子”的涂层。

[0039] 实施例 2: 用液体涂布制剂对注射成形螺钉进行静电涂布

[0040] 注射成形的螺钉的长度约为 3 厘米, 其由 85% 重量 / 重量 (w/w) 的聚 (乳酸) 和 15% (w/w) 的磷酸三钙组成, 通过将该螺钉浸入 99% 异丙醇 (Aldrich, St. Louis, Mo) 中而对其进行预处理, 将其固定在金属试样夹上, 接地, 并放置在距离电水力喷嘴设备 (可从 Terronics Development Corporation, Elwood, IN 购得) 的喷雾嘴 6 厘米处。将导体环紧靠着喷嘴放置。制备在乙酸乙酯中含有 20% 重量 / 体积 (w/v) 的 50/50 摩尔比聚 (丙交酯 - 乙交酯) 的液体涂布制剂, 并投入电水力喷嘴设备中。使用浸在 30°C 的恒温控制水浴

中的 50 孔 Cannon-Ubbelohde 稀释粘度计,使用六氟异丙醇 (HFIP) 作为溶剂,在 0.1 克 / 分升的浓度下,测量 50/50 的 PLA/PGA 的比浓对数粘度或 I. V.。聚合物的 I. V. 是 0.61 分升 / 克。使用连接到设备的电压电源 (其设定为 6 千伏 (负极性)),使设备室内的液体涂布制剂带电。喷嘴口处的涂布制剂流速是 3 毫升 / 小时。涂布处理时间是 3 分钟,且处理环境温度是 20°C。将装置空气干燥。

[0041] 通过光学显微镜检查涂布的螺钉。涂层完全覆盖了接骨螺钉的表面,但是并没有屏蔽将该螺钉放置在生理环境中所必需的螺钉的线条。

[0042] 实施例 3 :用干粉涂布制剂对注射成形的螺钉进行静电涂布

[0043] 如下合成聚 (单硬脂酰甘油 - 共 - 琥珀酸酯) 或 MGSA 的粉末 :将 2510 克单硬脂酰甘油 (Van Waters & Rogers, Quest International, Hoffman Estates, IL)、770.4 克琥珀酸酐 (Acros Organics via Fisher Scientific, Morris Plains, NJ)、以及 1.41 毫升 0.33 摩尔辛酸亚锡 / 甲苯 (Ethicon, Inc., Cornelia, GA) 置于 8CV Helicone 混合器 (Design Integrated Technology, Inc. of Warrenton, Virginia 制造) 中。在混合的最初 5 小时中,施加真空。混合器的内容物最初以 8rpm 的速度搅拌,然后增加到 20rpm。反应时间约为 46.5 小时。使用 Mettler-Toledo FP62 熔融设备测量聚合物的熔点,发现熔点是 50.4°C。通过凝胶渗透色谱 (Waters Corporation, Milford, MA),在四氢呋喃中用聚苯乙烯标准样品测定分子量。发现重均分子量是 38,489 道尔顿。

[0044] 在转盘设备上将粉末转化为聚合物微粒。首先将粉末熔融,并平衡到 110°C,然后在 3.5 克 / 秒的控制速度下将其进料到以 7500rpm 运行的 3 英寸转盘的中心。使用感应加热机构将圆盘表面加热到 130°C,以确保聚合物在圆盘的表面上处于液态。圆盘的旋转导致在圆盘的表面上形成聚合物薄液膜。该液膜从圆盘表面放射状地向外抛出,液滴通过与转盘设备室中的空气接触而固化形成聚合物微粒。然后使用旋风分离器收集固体微粒。将微球体冷却过筛,仅使用小于 53 微米的粒子部分。

[0045] 注射成形的螺钉的长度约为 3 厘米,其由 85% 重量 / 重量 (w/w) 的聚 (乳酸) 和 15% (w/w) 的磷酸三钙组成,通过将该螺钉浸入 99% 异丙醇 (Aldrich, St. Louis, Mo) 中而对其进行预处理,将其固定在金属试样夹上,并接地。将微球体装进粉末涂布器 (可从 Terronics Development Corporation, Elwood, IN 购得) 的注射器中,在此其与空气混合,加速,轻轻地分散,并作为均匀分散的粉末云 (其经由增强的负电晕而带静电) 注射。振动给料器 (Quaver-ACI, Cole-Palmer, Vernon Hills, IL) 用于将粉末尽可能均匀地进料到注射器中,在此其与空气混合。粉末 / 空气混合物以 20SCFM 流动,且用于使粉末颗粒带电地电压是 16 千伏 (负极性)。用带静电的粉末云涂布螺钉。涂布环境的温度是 25°C。在静电涂布后将涂层螺钉在设定在 54°C 的对流加热炉中放置 10 秒钟,以使涂布粉末熔融到足以流动。通过光学显微镜检查涂布有聚合物的设备。在接骨螺钉的复杂表面上观察到熔融微球体的涂层,但该涂层并未屏蔽将该螺钉放置在生理环境中所必需的线条。



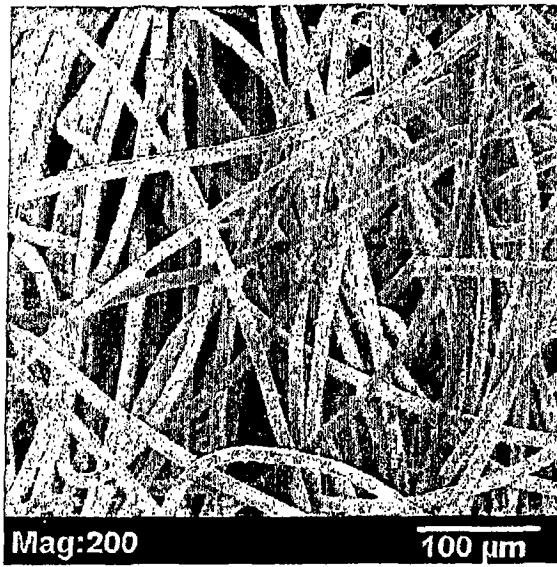


图 1 现有技术

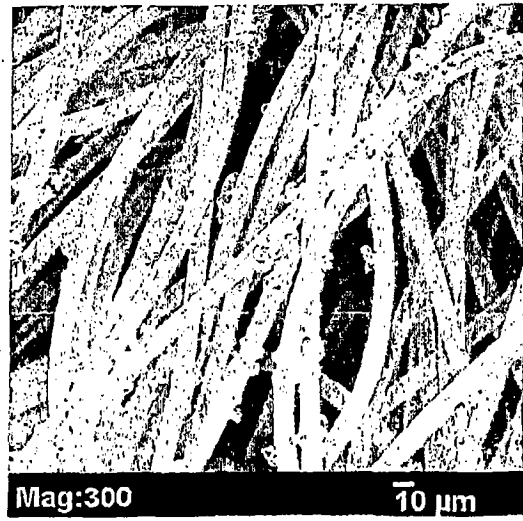


图 2