



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103315835 B

(45) 授权公告日 2015. 05. 13

(21) 申请号 201310301366. 8

CN 102621352 A, 2012. 08. 01,

(22) 申请日 2013. 07. 18

CN 102153867 A, 2011. 08. 17,

(73) 专利权人 万平

审查员 旷世佳

地址 200062 上海市普陀区中山北路 3671  
弄 211 号 504 室

(72) 发明人 万平

(51) Int. Cl.

A61F 5/00(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 102012632 A, 2011. 04. 13,

KR 10-1160646 B1, 2012. 06. 29,

CN 102551938 A, 2012. 07. 11,

CN 1575155 A, 2005. 02. 02,

CN 102080272 A, 2011. 06. 01,

CN 103142262 A, 2013. 06. 12,

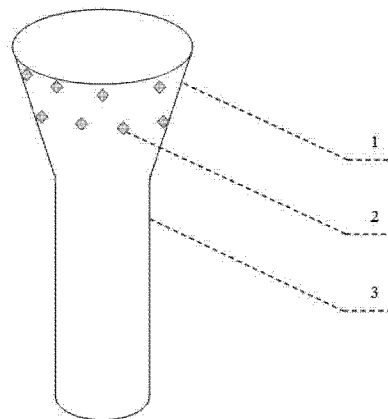
权利要求书2页 说明书13页 附图1页

(54) 发明名称

一种医疗器械及其应用

(57) 摘要

一种医疗器械及其应用。本发明提供了一种十二指肠内覆膜,由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或 / 和疏水性材料得到,主要由弹性壶腹部与管状部组成,壶腹部包含可通过施力方向强力粘附而不扎入肠组织的并可轻松脱附回收的生物相容的仿生微阵列粘附片,该粘附片稳定性好、对材质和形貌适应性强、自清洁性好、不损伤和污染肠组织,可重复粘附和脱附,与其他部件在功能上彼此支持,当肠道内容物运动时,由于无接近垂直的牵扯力,该内覆膜不会脱附,当十二指肠球部扩充膨大时,由于该内覆膜无相反的接近垂直的牵扯力,也不会脱附,而回收时依接近垂直的施力即可轻松脱附回收。该十二指肠内覆膜可以制备成不损伤肠组织的防治肥胖和糖尿病的医疗器械。



1. 一种十二指肠内覆膜,其特征在于由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或 / 和疏水性材料得到,主要由弹性壶腹部与管状部组成,壶腹部位于十二指肠球部,管状部延续到空肠,壶腹部包含可通过施力方向强力粘附而不扎入肠组织的并可轻松脱附回收的生物相容的仿生微阵列粘附片,十二指肠内覆膜上段是波浪型或 V 型或梯形或城墙型的壶腹部弹力膜,附连仿生微阵列粘附片的壶腹部整体可顺应十二指肠及球部的运动而伸缩或弹性活动,壶腹部与管状部在体外可一起收拢或折叠为球状或圆柱状或胶囊状或纺锤状。

2. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于,所述的仿生微阵列粘附片由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或 / 和疏水性材料得到,选择硅橡胶、聚亚胺酯、多壁碳纳米管、聚酯树脂、聚酰亚胺、人造橡胶、环氧树脂、聚二甲基硅氧烷、聚苯乙烯、聚四氟乙烯、特氟龙、聚二甲基硅氧烷、聚对二甲苯、聚氨酯与对苯二甲酸乙二酯、聚甲基丙烯酸甲酯等或组合以及其他适合的材料,形状是圆形、橄榄形、梯形、方形、三角形、柱形、菱形、异形等或它们的组合,大小是 1 平方纳米或 1 平方纳米以上或它们的组合,粘附纤维绒毛的顶端可以是弯曲状或铲状或平压头状或圆压头状或层级结构或其他形状与结构及其组合。

3. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于,所述的仿生微阵列粘附片用缝合、粘合、锚合、编织、钩钳、钉铆、热塑、冻固、气压、静电等或 / 和它们的组合或其他方法等及其组合附连到内覆膜壶腹部,精确排列是圆形、橄榄形、梯形、方形、三角形、柱形、菱形、异形等或它们的组合,是一排或一排以上的数排,仿生微阵列粘附片是紧挨或分开,或是它们的组合,粘合剂是生物相容的聚氨酯、聚亚胺酯、硅树脂、氟化乙烯丙烯等或它们的组合或其他材料及其组合。

4. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于,所述的仿生微阵列粘附片面积小、厚度薄、不扎入粘膜却抓缚力强,肠内容物流动的施力角度难以脱附,内镜钳道的施力角度可以轻松脱附回收与安装,且可重复粘附和脱附。

5. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于,所述的仿生微阵列粘附片由原子力显微镜刻蚀法、氧化铝模板孔洞注入成型及其他模具注塑、静电诱导刻蚀法、电感耦合等离子体刻蚀技术、光刻技术、阵列纳米碳管、反应性等等离子体干刻蚀法、软蚀刻法、基于微纳米绒毛生长的定向自装配法等及其组合或其他方法制备。

6. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于,所述的仿生微阵列粘附片粘附力大、稳定性好、对材质和形貌适应性强、自清洁性好、不会对肠组织造成损伤和污染等优点,与其他部位与部件在功能上彼此支持。

7. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于,所述的十二指肠内覆膜壶腹部与管状部在体外可以一起收拢或折叠为球状或圆柱状或胶囊状或纺锤状,折叠方式是内覆膜远端往近端折叠或卷曲或覆盖,然后壶腹部向心内翻。

8. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于,所述的十二指肠内覆膜在内镜和 X 射线透视或其他医学或 / 和生物学观察设备与仪器辅助下经上消化道送入十二指肠,装置时,延中心离心撑开,将内翻的壶腹部外翻复位,定位在十二指肠球部,粘附,当肠道内容物运动时,由于没有接近垂直的牵扯力,十二指肠内覆膜不会脱附,当十二指肠球部扩充膨大时,由于十二指肠内覆膜没有相反的接近垂直的牵扯力,十二指肠内覆膜也不会脱附。

9. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于,在回收所述的十二指肠内覆膜时,用单个爪或多个爪的器械,爪的数量与仿生微阵列粘附片精确排列相匹配,经内镜钳道从壶腹部上缘插入,以接近垂直方向的向心牵扯力,从壶腹部上缘约 90° 的夹角局部顺势轻松脱附,避免了撕脱及其他损伤肠道组织,脱附后随即内翻壶腹部上缘,也顺势让脱附的仿生微阵列粘附片与壶腹部自身其他部位粘附,即可轻松取出十二指肠内覆膜。

10. 根据权利要求 1 所述的十二指肠内覆膜,其特征在于制备成不损伤肠组织的防治肥胖和糖尿病的医疗器械。

## 一种医疗器械及其应用

[0001] 相关申请的交互关照。

[0002] 本申请可以是 2012 年 5 月 5 日(申请号 201210136379.X)、2012 年 8 月 21 日(申请号 201210298363.9)、2013 年 1 月 28 日(申请号 201310029525.3) 和 2013 年 3 月 31 日(申请号 201310107770.1) 提交的申请系列的部分延续。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及一种消化道内置医疗器械,特别是涉及一种不损伤肠组织的防治肥胖和糖尿病的十二指肠内覆膜。

### 背景技术

[0004] 胃转流手术可治疗肥胖。近来发现,肥胖患者接受该手术后,不仅体重显著下降,且并发的 2 型糖尿病病情也得以缓解(中华糖尿病杂志,2011,3(3):205-208):术后不必注射胰岛素,也不必服用多种药物,即可解决血糖问题,且高血压、肥胖、血脂紊乱等糖尿病并发症均有明显改善。22094 例胃转流手术后分析:84% 的 2 型糖尿病在术后完全逆转,大多数患者在出院前停止了口服药物或胰岛素治疗(中国医药科学,2011,1(21):3-5)。国外包括美国政府都在积极推动该手术的发展,2011 年 3 月,在美国纽约召开的第二届国际 2 型糖尿病介入治疗大会上,国际糖尿病联盟(IDF)首次发表声明,认为胃流转手术可用于治疗肥胖的 2 型糖尿病患者,并可减少糖尿病慢性并发症的发生与发展(中国医药科学,2011,1(22):1-2),若早期手术,还可预防糖尿病严重并发症(糖尿病天地:文摘刊,2011,10:51)。

[0005] 但“胃转流手术”有临床风险,如死亡、肠梗阻、吻合口漏、肺栓塞、深静脉血栓、门静脉损伤、呼吸系统疾病等(中华糖尿病杂志,2011,3(3):205-208)。因此,在体于十二指肠内置入十二指肠内覆膜防治肥胖与糖尿病,以替代上述“胃转流手术”,有应用意义。

[0006] 现有技术的发明专利“十二指肠套管及其输送器”(申请日 2010 年 4 月 9 日,授权公告日 2012 年 1 月 11 日)中覆盖外套管的仅依赖“记忆合金”一次性静态“扩张”的金属骨架虽“充分紧贴”肠壁,“呈碗型和漏斗型”的“十二指肠球腔段的金属骨架”虽“贴合十二指肠球腔”,但十二指肠是活动的,尤其是十二指肠球部上沿,当胃幽门扩张牵动紧沿其下的十二指肠球部的扩张时,该金属骨架难以弹性扩张而顺势往十二指肠远端移动,在胃幽门回缩时,该金属骨架或逆向复位(十二指肠球部粘膜较薄,为溃疡的好发部位;如此反复则易损伤粘膜,并易刺激肌壁张力感受器而易诱发恶心或/和呕吐[周吕,柯美云:《胃肠动力学:基础与临床》117 页])或在十二指肠球部远端由软性肠道代偿性扩容而嵌顿。现有技术发明专利“一种延缓胃排空并调节肠胰代谢的器械”(申请日 2012 年 2 月 22 日,申请公布日 2012 年 7 月 11 日)的金属骨架亦如此。

[0007] 现有技术实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”(申请日 2010 年 12 月 6 日,授权公告日 2011 年 9 月 28 日)为解决固定的问题,将空心金属管制成尖刺固定爪,“套在环形支架的金属丝上”,紧紧地“固定”,也必须扎入肠粘膜而直接损伤肠组织。为解决日后

移除问题,现有技术(实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”)又设计了紧口线,紧口线“置于环形支架的顶部”,“可以绕上口一周,也可以绕上口多周”,但植入体内,尤其是在仅考虑“制作简便、收口性能”的静态环形支架上由空心金属管制成的尖刺固定爪刺入十二指肠球腔内壁,随着胃肠运动,不断重复着松动、渗出、粘连。现有技术(实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”)在软管材质上也仅考虑“表面光滑、柔软致密”,未涉及环形支架对十二指肠球部活动适应性弹性伸缩,也未涉及采用弹性材质制备软管;“固定”在十二指肠球部上沿“环形支架顶部”的没有弹性的紧口线更限制了环形支架对十二指肠球部活动的顺应。该现有技术(实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”)与前述发明专利“十二指肠套管及其输送器”的现有技术相比,由于其环形支架及其尖刺固定爪只是位于十二指肠球部,虽不阻挡十二指肠降部下端的胆管和胰管的共同开口的十二指肠乳头,但若置于十二指肠球部上沿,当胃幽门扩张或回缩牵动紧沿其下的十二指肠球部的活动(周吕,柯美云:《胃肠动力学:基础与临床》381页、520页、522页)时,该环形支架及其尖刺固定爪势必阻碍十二指肠球部的活动,尤其是胃幽门扩张牵动十二指肠球部活动时,环形支架及其尖刺固定爪不能顺势扩展,而扎入十二指肠球部粘膜内的尖刺固定爪,又向内向心拽住十二指肠球部粘膜组织,整体与向外离心扩张的十二指肠球部粘膜下肌肉组织等其他组织活动相悖,显然,这种不能顺势变动或变动很小的环形支架及其尖刺固定爪,在胃幽门扩张或回缩牵动紧沿其下的十二指肠球部的活动时,对十二指肠球部组织是有损害的;若置于十二指肠球部下沿,胃幽门的扩张或回缩,虽然对十二指肠球部下沿的牵动小于对十二指肠球部上沿的牵动,但即便忽略环形支架及其尖刺固定爪对十二指肠球部粘膜的损害,则原本对十二指肠球部遮盖的作用就随之消失了。

[0008] 同样,现有技术发明专利“一种十二指肠套管及其制备方法”(申请日2012年5月10日,申请公布日2012年10月3日)的镍钛诺锚定部分,也必须扎入肠粘膜而直接损伤肠组织。

## 发明内容

[0009] 本发明所要解决的技术问题:

[0010] 现有技术的发明专利“十二指肠套管及其输送器”(申请日2010年4月9日,授权公告日2012年1月11日)和现有技术发明专利“一种延缓胃排空并调节肠胰代谢的器械”(申请日2012年2月22日,申请公布日2012年7月11日)的金属骨架易损伤肠粘膜易刺激肠壁而诱发恶心或/和呕吐,现有技术的实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”(申请日2010年12月6日,授权公告日2011年9月28日)、现有技术发明专利“一种十二指肠套管及其制备方法”(申请日2012年5月10日,申请公布日2012年10月3日),固定时都必须扎入肠粘膜而直接损伤肠组织。本发明所述的壶腹部弹力膜及其附连的仿生微阵列粘附片,面积小、厚度薄、不扎入粘膜却抓缚力强,肠内容物流动的施力角度难以脱附,内镜钳道的施力角度可以轻松脱附与安装,且可重复粘附和脱附,不损伤肠组织。

[0011] 现有技术的发明专利“十二指肠套管及其输送器”(申请日2010年4月9日,授权公告日2012年1月11日)中覆盖外套管的仅依赖“记忆合金”一次性静态“扩张”的“呈碗型和漏斗型”的“十二指肠球腔段的金属骨架”,当胃幽门扩张牵动紧沿其下的十二指肠球部的扩张时,该金属骨架难以弹性扩张而顺势往十二指肠远端移动,在胃幽门回缩时,该金

属骨架或逆向复位(易损伤粘膜)或在十二指肠球部远端由软性肠道代偿性扩容而嵌顿。本发明所述的十二指肠内覆膜上段可以是波浪型或 V 型或梯形或城墙型的壶腹部弹力膜,壶腹部弹力膜外表面附连仿生微阵列粘附片,可以整体顺应十二指肠及球部的运动而伸缩或弹性活动,即可以解决此问题。

[0012] 现有技术的发明专利“十二指肠套管及其输送器”(申请日 2010 年 4 月 9 日,授权公告日 2012 年 1 月 11 日)中的金属骨架十二指肠球后段阻挡了十二指肠降部下端的胆管和胰管的共同开口的十二指肠乳头。本发明所述的十二指肠内覆膜壶腹部以仿生微阵列粘附片固定,不阻挡十二指肠降部下端的胆管和胰管的共同开口的十二指肠乳头,即可以解决此问题。

[0013] 现有技术的实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”(申请日 2010 年 12 月 6 日,授权公告日 2011 年 9 月 28 日)为解决固定的问题,在仅考虑“制作简便、收口性能”的静态环形支架上由空心金属管制成的尖刺固定爪刺入十二指肠球腔内壁。现有技术(实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”)在软管材质上也仅考虑“表面光滑、柔软致密”,未涉及环形支架对十二指肠球部活动适应性弹性伸缩,也未涉及采用弹性材质制备软管;“固定”在十二指肠球部上沿“环形支架顶部”的没有弹性的紧口线更限制了环形支架对十二指肠球部活动的顺应。若该环形支架及其尖刺固定爪置于十二指肠球部上沿,当胃幽门扩张或回缩牵动紧沿其下的十二指肠球部的活动时,其势必阻碍十二指肠球部的活动,尤其是胃幽门扩张牵动十二指肠球部活动时,环形支架及其尖刺固定爪不能顺势扩展,而扎入十二指肠球部粘膜内的尖刺固定爪,又向内向心拽住十二指肠球部粘膜组织,整体与向外离心扩张的十二指肠球部粘膜下肌肉组织等其他组织活动相悖,显然,这种不能顺势变动或变动很小的环形支架及其尖刺固定爪,在胃幽门扩张或回缩牵动紧沿其下的十二指肠球部的活动时,对十二指肠球部是有损害的;若该环形支架及其尖刺固定爪置于十二指肠球部下沿,胃幽门的扩张或回缩,虽然对十二指肠球部下沿的牵动小于对十二指肠球部上沿的牵动,但即便忽略环形支架及其尖刺固定爪对十二指肠球部粘膜的损害,则原本对十二指肠球部遮盖的作用就随之消失了。本发明所述的壶腹部弹力膜及其附连的仿生微阵列粘附片,可以整体顺应十二指肠及球部的运动而伸缩或弹性活动,既不损伤十二指肠球部组织,又遮盖了十二指肠球部,即可以解决此问题。其次,本发明所述的壶腹部弹力膜及其附连的仿生微阵列粘附片,不影响对十二指肠及球部运动的顺应,在回收该内覆膜时,经内镜钳道以接近垂直力即可轻松脱附,回收本发明所述的十二指肠内覆膜。

[0014] 本发明的技术方案:

[0015] 一种十二指肠内覆膜,所述的一种十二指肠内覆膜,其所有部件均可以由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或 / 和强疏水材料得到。

[0016] 所述的十二指肠内覆膜可以分为壶腹部与管状部,壶腹部位于十二指肠球部,管状部可延续到空肠。

[0017] 所述的管状部的直径、长度和厚度与不同人群体内十二指肠及空肠相匹配,优化的直径为 10-60mm,长度与十二指肠匹配并可以延伸到与十二指肠接续的一段空肠,长度为 80-700mm,管状部内覆膜的厚度为 0.005mm-1mm。

[0018] 所述的壶腹部为喇叭状接续管状部的部分,优化的壶腹部也可以是柱状的、球状的、腰鼓状的,优化的壶腹部内覆膜的厚度为 0.005mm-1mm,高度为 6mm-100mm,喇叭状接续

管状部为渐进开放锐角,优化的角度为  $5^{\circ}$  - $65^{\circ}$ ,其厚度、高度和角度与不同人群体相匹配。

[0019] 作为优化,所述的十二指肠内覆膜壶腹部及管状部的制备,可以是静电纺、静电喷、流延、压膜、微纳工艺或 / 和防粘工艺,材料可以是生物相容的可降解或生物相容不可降解或 / 或 / 和强疏水或其他公知的及其它们的组合。

[0020] 作为优化,所述的十二指肠内覆膜壶腹部,上缘可以是波浪型或 V 型或梯形或城墙型弹力膜。作为优化,所述的仿生微阵列粘附片由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或 / 和疏水性材料得到,可选择硅橡胶、聚亚胺酯、多壁碳纳米管、聚酯树脂、聚酰亚胺、人造橡胶、环氧树脂、聚二甲基硅氧烷、聚苯乙烯、聚四氟乙烯、特氟龙、聚二甲基硅氧烷、聚对二甲苯、聚氨酯与对苯二甲酸乙二酯、聚甲基丙烯酸甲酯等或组合以及公知的其他适合的材料,形状可以是圆形、橄榄形、梯形、方形、三角形、柱形、菱形、异形等或它们的组合,大小可以是 1 平方微米或 1 平方微米以上或它们的组合,粘附纤维绒毛的顶端可以是弯曲状(铲状)或平压头状或圆压头状或层级结构或其他形状与结构及其组合。作为优化,所述的仿生微阵列粘附片可以用缝合、粘合、锚合、编织、钩钳、钉铆、热塑、冻固、气压、静电等或 / 和它们的组合或其他公知的方法等及其组合附连到内覆膜壶腹部,排列可以是圆形、橄榄形、梯形、方形、三角形、柱形、菱形、异形等或它们的组合,可以是一排或一排以上的数排,仿生微阵列粘附片可以是紧挨或分开等或它们的组合,粘合剂可以是生物相容的聚氨酯、聚亚胺酯、硅树脂、氟化乙烯丙烯等或它们的组合或其他公知的材料及其组合。

[0021] 作为优化,制备所述的十二指肠内覆膜壶腹部附连的仿生微阵列粘附片,可以用微机电系统(MEMS)中电感耦合等离子体(ICP)深刻蚀技术在硅片上刻出直立的微阵列模板,将聚二甲氧基硅氧烷(PDMS)浇铸到硅模板柱阵列上,固化后剥离脱模,得聚二甲氧基硅氧烷(PDMS)微阵列孔模板,将液态聚氨酯或 / 和其他生物相容的材料浇铸在聚二甲氧基硅氧烷(PDMS)微米孔模板上,固化脱模,得聚氨酯仿生粘附微阵列。不排除用其他物质和其他方法制备粘附微阵列。

[0022] 作为优化,合成仿贻贝粘附蛋白聚合物-多巴胺-甲基丙烯酸酰胺 / 甲氧基乙基丙烯酸酯共聚物(P(DMA-co-MEA)),也可以用其他公知的方法;合成的含多巴的共聚物溶解于二氯甲烷液,将聚氨酯微阵列浸入此溶液,聚氨酯微阵列外面即修饰了一层含多巴胺的共聚物。不排除可以形成既在干燥条件下有强粘附力又在水中也有强粘附力的其他物质(包括修饰物与被修饰物)及制备方法。作为优化,仿生微阵列粘附片具有适宜的接触表面,并控制绒毛径长比以及绒毛间距以免相互粘合;作为优化,绒毛径长比为 0.1-5:20,长度为 0.1-200  $\mu\text{m}$ ,绒毛间距为 0.1-30.0  $\mu\text{m}$ 。

[0023] 仿生微阵列粘附片的制备过程中还可以用原子力显微镜刻蚀法:平整的石蜡,用原子力显微镜探针的圆锥形尖端在其表面刻出微孔,将液态原材料浇注入孔内,置冷,去除石蜡,脱模后的聚合物表面即具有了与壁虎刚毛上细分叉结构相似、尺寸相近的微突起。

[0024] 仿生微阵列粘附片的制备过程中还可以用氧化铝模板孔洞注入成型:铝箔,置酸性电解液中,阳极氧化,成有孔氧化铝板,以氧化电压和酸性溶液可调控孔径和孔间距。也可以用其他的模具注塑法。

[0025] 仿生微阵列粘附片的制备过程中还可以用静电诱导刻蚀法:用溶液甩膜法在光滑硅片上制备一层聚合物薄膜,为下方电极,另取一片硅片为上方电极,聚合物表面与上方电

极间保留空气间隙,加热聚合物至玻璃化温度以上,并给电容器施加直流电压,产生电场强度,形成规整微结构,冷却至室温,即得相应聚合物。若上方电极自身就具微结构,则能使聚合物准确复制出同样突起的微结构。

[0026] 仿生微阵列粘附片的制备过程中还可以用电感耦合等离子体刻蚀技术:硅模板,用特殊气体对其钝化及刻蚀,可以有 CRYO 工艺和 BOSCH 工艺。CRYO 工艺:-100 °C 以下,钝化和刻蚀同步进行,气体可以用 SF<sub>6</sub>/O<sub>2</sub>。BOSCH 工艺:常温,刻蚀和钝化分开进行,刻蚀气体可以用 SF<sub>6</sub>,钝化气体可以用 C<sub>4</sub>/F<sub>8</sub>。

[0027] 仿生微阵列粘附片的制备过程中还可以用光刻技术(电子束投影光刻、纳米压印光刻技术等):人工或计算机绘制尺寸比实际大几十或几百倍的掩模,缩制成实际工作模板,将模板附在硅基板上,光子束透过模板在硅基板上刻出与模板相同的仿生阵列形状。

[0028] 仿生微阵列粘附片的制备过程中还可以用阵列纳米碳管制备:化学气相沉积法,高温下,将含碳元素的气体分解,分解出来的碳原子在催化剂作用下定向生成有序的碳纳米管阵列。化学气相沉积法可以有等热化学沉积(TCVD)、离子体增强化学沉积(PECVD)、浮动催化化学气相沉积法(FCCVD)等。

[0029] 仿生微阵列粘附片的制备过程中还可以用反应性等离子体干刻蚀法:硅片,制备一层微米级厚度的聚合物薄膜,用电子束对铝膜刻蚀,使其形成微结构阵列,再利用氧化铝与聚合物对氧等离子体的蚀刻速率的巨大差异,用氧等离子体干蚀刻,使铝膜上的微结构转移复制到聚合物薄膜上。

[0030] 仿生微阵列粘附片的制备过程中还可以用软蚀刻法、基于微纳米绒毛生长的定向自装配法等。

[0031] 作为优化,内覆膜管状部或 / 和壶腹部可以用缝合、粘合、锚合、编织、钩钳、钉铆、热塑、冻固、气压、静电等或 / 和它们的组合或其他公知的方法加一根或树根纵行或斜行或交叉或螺旋或异形的筋骨或它们的组合,此筋骨可以对内覆膜加固、支撑、扩张及防止扭曲,并具有其他协同内覆膜、与内覆膜功能相互支持的作用。

[0032] 作为优化,所述的十二指肠内覆膜壶腹部与管状部在体外可以一起收拢或折叠为球状或圆柱状或胶囊状或纺锤状,折叠方式可以是内覆膜远端往近端折叠或卷曲或覆盖,然后壶腹部向心内翻。

[0033] 作为优化,所述的十二指肠内覆膜可以在内镜和 X 射线透视或其他医学或 / 和生物学观察设备与仪器辅助下经上消化道送入十二指肠,装置时,可以多爪器械(爪的数量可与仿生微阵列粘附片排列相匹配)经内镜钳道或 / 和其他器械延中心离心撑开内翻的壶腹部,再将内翻的壶腹部外翻复位,定位在十二指肠球部,粘附,再以器械或 / 和气或 / 和水或 / 和重力或 / 和其他方法轻柔推送所述的十二指肠内覆膜远端至目标位置。若是记忆材料,则在肠内的记忆温度下逐渐展开,内覆膜的壶腹部位置十二指肠上部,壶腹部的下边缘在十二指肠乳头及副乳头(或小乳头)的近胃幽门侧,不阻碍胆管胰管液进入肠腔。内覆膜的管状部位置十二指肠上部接续的十二指肠降部、水平部和升部,延长的管状部位置十二指肠升部接续的空肠段。当肠道内容物运动时,由于没有接近垂直的牵扯力,十二指肠内覆膜不会脱附;当十二指肠球部扩充膨大时,由于十二指肠内覆膜没有相反的接近垂直的牵扯力,十二指肠内覆膜也不会脱附。

[0034] 作为优化,在回收所述的十二指肠内覆膜时,可以多爪器械(爪的数量可与仿生微



阵列粘附片排列相匹配)经内镜钳道或/和其他器械从壶腹部上缘插入,以接近垂直方向的向心牵扯力,从壶腹部上缘约 $90^{\circ}$ 的夹角局部顺势轻松脱附回收,避免了撕脱及其他损伤肠道组织。脱附后随即内翻壶腹部上缘,也顺势让脱附的仿生微阵列粘附片与壶腹部自身其他部位粘附,即可轻松取出、回收十二指肠内覆膜。

[0035] 作为优化,所述的十二指肠内覆膜及其仿生微阵列粘附片,柔软、光滑、有弹性,组织相容性良好,无急性全身反应、无慢性全身反应、无急性局部反应、无慢性局部反应。

[0036] 所述的十二指肠内覆膜,在体内将食糜与胆汁胰液分流,避免了胃流出物直接在十二指肠的消化、吸收、代谢,可以制备成不损伤肠组织的防治肥胖和糖尿病的医疗器械。

[0037] 所述的十二指肠内覆膜各部位长度、厚度、弹力、形状、绒毛径长比、绒毛长度、绒毛直径、绒毛间距等数均为参考值,实际制造可依据需要具体设计。

[0038] 本发明的有益效果:

[0039] 提供一种十二指肠内覆膜,该内覆膜可以由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或/和强疏水材料得到,主要由弹性壶腹部与管状部组成,壶腹部位于十二指肠球部,管状部可延续到空肠,壶腹部包含可通过施力方向强力粘附而不扎入肠组织的并可轻松脱附回收的生物相容的仿生微阵列粘附片,十二指肠内覆膜上段可以是波浪型或V型或梯形或城墙型的壶腹部弹力膜,附连仿生微阵列粘附片的壶腹部整体可顺应十二指肠及球部的运动而伸缩或弹性活动,壶腹部与管状部在体外可一起收拢或折叠为球状或圆柱状或胶囊状或纺锤状。所述的仿生微阵列粘附片面积小、厚度薄、不扎入粘膜却抓缚力强,肠内内容物流动的施力角度难以脱附,内镜钳道的施力角度可以轻松脱附回收与安装,且可重复粘附和脱附。该仿生微阵列粘附片粘附力大、稳定性好、对材质和形貌适应性强、自清洁性好、不会对肠组织造成损伤和污染等优点,与其他部位与部件在功能上彼此支持,而制备成不损伤肠组织的防治肥胖和糖尿病的医疗器械。

[0040] 与现有技术的发明专利“十二指肠套管及其输送器”(申请日2010年4月9日,授权公告日2012年1月11日)和现有技术发明专利“一种延缓胃排空并调节肠胰代谢的器械”(申请日2012年2月22日,申请公布日2012年7月11日)、相比,本发明所述的十二指肠内覆膜可以整体顺应十二指肠及球部的运动而伸缩或弹性活动,无论是静态还是动态均不损伤十二指肠组织的损伤、避免了在软性肠道的嵌顿、不阻碍胆管和胰管流出物进入肠管。与现有技术的实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”(申请日2010年12月6日,授权公告日2011年9月28日)相比,本发明所述的壶腹部弹力膜及其仿生微阵列粘附片,可以整体顺应十二指肠及球部的运动而伸缩或弹性活动,既不损伤对十二指肠球部组织,又遮盖了十二指肠球部。与现有技术的实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”(申请日2010年12月6日,授权公告日2011年9月28日)、现有技术发明专利“一种十二指肠套管及其制备方法”(申请日2012年5月10日,申请公布日2012年10月3日)及上述发明专利“十二指肠套管及其输送器”(申请日2010年4月9日,授权公告日2012年1月11日)和实用新型专利“十二指肠-空肠内置套管”(申请日2010年12月6日,授权公告日2011年9月28日)相比,本发明所述的十二指肠内覆膜以其壶腹部弹力膜的仿生微阵列粘附片,不仅脱附、回收极为方便,不损伤肠组织,而且可以重复使用。

[0041] 附图说明:

[0042] 图1是结构示意图。

[0043] 图 1 中标号所表示的部件或部位为：1- 弹性壶腹部；2- 仿生微阵列粘附片；3- 管状部。

### 具体实施方式

[0044] 下面结合附图和具体实例对本发明作进一步说明：

[0045] 如附图所示，本发明提供了一种十二指肠内覆膜，其所有部件均可以由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或 / 和强疏水材料得到。所述的十二指肠内覆膜可以分为壶腹部 1 与管状部 3，壶腹部 1 位于十二指肠球部，管状部 3 可延续到空肠，壶腹部 1 外侧附连仿生微阵列粘附片 2。

[0046] 所述的管状部 3 的直径、长度和厚度与不同人群体内十二指肠及空肠相匹配，优化的直径为 10-60mm，长度与十二指肠匹配并可以延伸到与十二指肠接续的一段空肠，长度为 80-700mm，管状部 3 内覆膜的厚度为 0.005mm-1mm。所述的壶腹部 1 为喇叭状接续管状部 3 的部分，优化的壶腹部 1 也可以是柱状的、球状的、腰鼓状的，优化的壶腹部 1 内覆膜的厚度为 0.005mm-1mm，高度为 6mm-100mm，喇叭状接续管状部 3 为渐进开放锐角，优化的角度为 5°-65°，其厚度、高度和角度与不同人群体相匹配。

[0047] 作为优化，所述的壶腹部 1 的上缘可以是波浪型或 V 型或梯形或城墙型弹力膜。

[0048] 作为优化，所述的仿生微阵列粘附片 2 由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或 / 和疏水性材料得到，可选择硅橡胶、聚亚胺酯、多壁碳纳米管、聚酯树脂、聚酰亚胺、人造橡胶、环氧树脂、聚二甲基硅氧烷、聚苯乙烯、聚四氟乙烯、特氟龙、聚二甲基硅氧烷、聚对二甲苯、聚氨酯与对苯二甲酸乙二酯、聚甲基丙烯酸甲酯等或组合以及公知的其他适合的材料，形状可以是圆形、橄榄形、梯形、方形、三角形、柱形、菱形、异形等或它们的组合，大小可以是 1 平方微米或 1 平方微米以上或它们的组合，粘附纤维绒毛的顶端可以是弯曲状（铲状）或平压头状或圆压头状或层级结构或其他形状与结构及其组合。作为优化，所述的仿生微阵列粘附片 2 可以用缝合、粘合、锚合、编织、钩钳、钉铆、热塑、冻固、气压、静电等或 / 和它们的组合或其他公知的方法等及其组合附连到内覆膜壶腹部 1，排列可以是圆形、橄榄形、梯形、方形、三角形、柱形、菱形、异形等或它们的组合，可以是一排或一排以上的数排，仿生微阵列粘附片 2 可以是紧挨或分开等或它们的组合，粘合剂可以是生物相容的聚氨酯、聚亚胺酯、硅树脂、氟化乙烯丙烯等或它们的组合或其他公知的材料及其组合。

[0049] 作为优化，制备所述的十二指肠内覆膜壶腹部 1 附连的仿生微阵列粘附片 2，可以用微机电系统（MEMS）中电感耦合等离子体（ICP）深刻蚀技术在硅片上刻出直立的微阵列模板，将聚二甲氧基硅氧烷（PDMS）浇铸到硅模板柱阵列上，固化后剥离脱模，得聚二甲氧基硅氧烷（PDMS）微阵列孔模板，将液态聚氨酯或 / 和其他生物相容的材料浇铸在聚二甲氧基硅氧烷（PDMS）微米孔模板上，固化脱模，得聚氨酯仿生粘附微阵列。不排除用其他物质和其他方法制备粘附微阵列。

[0050] 作为优化，合成仿贻贝粘附蛋白聚合物 - 多巴胺 - 甲基丙烯酸酰胺 / 甲氧基乙基丙烯酸酯共聚物（P(DMA-co-MEA)），也可以用其他公知的方法；合成的含多巴的共聚物溶解于二氯甲烷液，将聚氨酯微阵列浸入此溶液，聚氨酯微阵列外面即修饰了一层含多巴胺的共聚物。不排除可以形成既在干燥条件下有强粘附力又在水中也有强粘附力的其他物质

(包括修饰物与被修饰物)及制备方法。作为优化,仿生微阵列粘附片 2 具有适宜的接触表面,并控制绒毛径长比以及绒毛间距以免相互粘合;作为优化,绒毛径长比为 0.1-5:20,长度为 0.1-200  $\mu\text{m}$ ,绒毛间距为 0.1-30.0  $\mu\text{m}$ 。

[0051] 仿生微阵列粘附片 2 的制备过程中还可以用原子力显微镜刻蚀法:平整的石蜡,用原子力显微镜探针的圆锥形尖端在其表面刻出微孔,将液态原材料浇注入孔内,置冷,去除石蜡,脱模后的聚合物表面即具有了与壁虎刚毛上细分叉结构相似、尺寸相近的微突起。

[0052] 仿生微阵列粘附片 2 的制备过程中还可以用氧化铝模板孔洞注入成型:铝箔,置酸性电解液中,阳极氧化,成有孔氧化铝板,以氧化电压和酸性溶液可调控孔径和孔间距。也可以用其他的模具注塑法。

[0053] 仿生微阵列粘附片 2 的制备过程中还可以用静电诱导刻蚀法:用溶液甩膜法在光滑硅片上制备一层聚合物薄膜,为下方电极,另取一片硅片为上方电极,聚合物表面与上方电极间保留空气间隙,加热聚合物至玻璃化温度以上,并给电容器施加直流电压,产生电场强度,形成规整微结构,冷却至室温,即得相应聚合物。若上方电极自身就具微结构,则能使聚合物准确复制出同样突起的微结构。

[0054] 仿生微阵列粘附片 2 的制备过程中还可以用电感耦合等离子体刻蚀技术:硅模板,用特殊气体对其钝化及刻蚀,可以有 CRYO 工艺和 BOSCH 工艺。CRYO 工艺:-100  $^{\circ}\text{C}$  以下,钝化和刻蚀同步进行,气体可以用  $\text{SF}_6/\text{O}_2$ 。BOSCH 工艺:常温,刻蚀和钝化分开进行,刻蚀气体可以用  $\text{SF}_6$ ,钝化气体可以用  $\text{C}_4\text{F}_8$ 。

[0055] 仿生微阵列粘附片 2 的制备过程中还可以用光刻技术(电子束投影光刻、纳米压印光刻技术等):人工或计算机绘制尺寸比实际大几十或几百倍的掩模,缩制成实际工作模板,将模板附在硅基板上,光子束透过模板在硅基板上刻出与模板相同的仿生阵列形状。

[0056] 仿生微阵列粘附片 2 的制备过程中还可以用阵列纳米碳管制备:化学气相沉积法,高温下,将含碳元素的气体分解,分解出来的碳原子在催化剂作用下定向生成有序的碳纳米管阵列。化学气相沉积法可以有等热化学沉积(TCVD)、离子体增强化学沉积(PECVD)、浮动催化化学气相沉积法(FCCVD)等。

[0057] 仿生微阵列粘附片 2 的制备过程中还可以用反应性等离子体干刻蚀法:硅片,制备一层微米级厚度的聚合物薄膜,用电子束对铝膜刻蚀,使其形成微结构阵列,再利用氧化铝与聚合物对氧等离子体的蚀刻速率的巨大差异,用氧等离子体干蚀刻,使铝膜上的微结构转移复制到聚合物薄膜上。

[0058] 仿生微阵列粘附片 2 的制备过程中还可以用软蚀刻法、基于微纳米绒毛生长的定向自装配法等。

[0059] 作为优化,内覆膜管状部或 / 和壶腹部可以用缝合、粘合、锚合、编织、钩钳、钉铆、热塑、冻固、气压、静电等或 / 和它们的组合或其他公知的方法加一根或树根纵行或斜行或交叉或螺旋或异形的筋骨或它们的组合,此筋骨可以对内覆膜加固、支撑、扩张及防止扭曲,并具有其他协同内覆膜、与内覆膜功能相互支持的作用。

[0060] 作为优化,所述的十二指肠内覆膜壶腹部 1 与管状部 3 在体外可以一起收拢或折叠为球状或圆柱状或胶囊状或纺锤状,折叠方式可以是内覆膜远端往近端折叠或卷曲或覆盖,然后壶腹部向心内翻。

[0061] 作为优化,所述的十二指肠内覆膜可以在内镜和 X 射线透视或其他医学或 / 和生

物学观察设备与仪器辅助下经上消化道送入十二指肠,装置时,可以多爪器械(爪的数量可与仿生微阵列粘附片排列相匹配)经内镜钳道或/和其他器械延中心离心撑开内翻的壶腹部1,再将内翻的壶腹部1外翻复位,定位在十二指肠球部,粘附,再以器械或/和气或/和水或/和重力或/和其他方法轻柔推送所述的十二指肠内覆膜远端至目标位置。若是记忆材料,则在肠内的记忆温度下逐渐展开,内覆膜的壶腹部1位置十二指肠上部,壶腹部1的下边缘在十二指肠乳头及副乳头(或小乳头)的近胃幽门侧,不阻碍胆管胰管液进入肠腔。内覆膜的管状部3位置十二指肠上部接续的十二指肠降部、水平部和升部,延长的管状部3位置十二指肠升部接续的空肠段。当肠道内容物运动时,由于没有接近垂直的牵拉力,十二指肠内覆膜不会脱附;当十二指肠球部扩充膨大时,由于十二指肠内覆膜没有相反的接近垂直的牵拉力,十二指肠内覆膜也不会脱附。

[0062] 作为优化,在回收所述的十二指肠内覆膜时,可以多爪器械(爪的数量可与仿生微阵列粘附片排列相匹配)经内镜钳道或/和其他器械从壶腹部上缘插入,以接近垂直方向的向心牵拉力,从壶腹部1上缘约 $90^{\circ}$ 的夹角局部顺势轻松脱附回收,避免了撕脱及其他损伤肠道组织。脱附后随即内翻壶腹部1上缘,也顺势让脱附的仿生微阵列粘附片2与壶腹部1自身其他部位粘附,即可轻松取出、回收十二指肠内覆膜。

[0063] 作为优化,所述的十二指肠内覆膜及其仿生微阵列粘附片2,柔软、光滑、有弹性,组织相容性良好,无急性全身反应、无慢性全身反应、无急性局部反应、无慢性局部反应。

[0064] 所述的十二指肠内覆膜,在体内将食糜与胆汁胰液分流,避免了胃流出物直接在十二指肠的消化、吸收、代谢,可以制备成不损伤肠组织的防治肥胖和糖尿病的医疗器械。

[0065] 所述的十二指肠内覆膜各部位长度、厚度、弹力、形状、绒毛径长比、绒毛长度、绒毛直径、绒毛间距等数均为参考值,实际制造可依据需要具体设计。

[0066] 实施例1

[0067] 一种十二指肠内覆膜,可以由生物相容的可生物降解或不可生物降解材料或/和强疏水材料得到,主要由管状部2与喇叭状接续的外侧附连仿生微阵列粘附片2的壶腹部1组成。

[0068] 管状部3的直径、长度和厚度与不同人群体内十二指肠及空肠相匹配,优化的直径为25mm,长度与十二指肠匹配并可以延伸到与十二指肠接续的一段空肠,长度为500mm,管状部3内覆膜的厚度为0.1mm。壶腹部1为喇叭状接续管状部3的部分,优化的壶腹部1内覆膜的厚度为0.1mm,喇叭状接续管状部3为渐进开放锐角,优化的角度为 $45^{\circ}$ 。优化的壶腹部1的上缘可以是波浪型弹力膜。作为优化,仿生微阵列粘附片2可以粘合附连到内覆膜壶腹部1,排列可以是菱形,可以是2排或3排,粘合剂可以是生物相容的聚氨酯、聚亚胺酯、硅树脂、氟化乙烯丙烯等或它们的组合或其他公知的材料及其组合。

[0069] 作为优化,仿生微阵列粘附片2,可以用微机电系统(MEMS)中电感耦合等离子体(ICP)深刻蚀技术在硅片上刻出直立的微阵列模板,将聚二甲氧基硅氧烷(PDMS)浇铸到硅模板柱阵列上,固化后剥离脱模,得聚二甲氧基硅氧烷(PDMS)微阵列孔模板,将液态聚氨酯或/和其他生物相容的材料浇铸在聚二甲氧基硅氧烷(PDMS)微米孔模板上,固化脱模,得聚氨酯仿生粘附微阵列。不排除用其他物质和其他方法制备粘附微阵列。合成仿贻贝粘附蛋白聚合物-多巴胺-甲基丙烯酸酰胺/甲氧基乙基丙烯酸酯共聚物(P(DMA-co-MEA));合成的含多巴的共聚物溶解于二氯甲烷液,将聚氨酯微阵列浸入此溶液,聚氨酯微阵列外

面即修饰了一层含多巴胺的共聚物。不排除可以形成既在干燥条件下有强粘附力又在水中也有强粘附力的其他物质(包括修饰物与被修饰物)及制备方法。作为优化,仿生微阵列粘附片 2 具有适宜的接触表面,并控制绒毛径长比以及绒毛间距以免相互粘合。作为优化,所述的十二指肠内覆膜及其仿生微阵列粘附片 2,柔软、光滑、有弹性,组织相容性良好,无急性全身反应、无慢性全身反应、无急性局部反应、无慢性局部反应。

[0070] 作为优化,内覆膜管状部 3 可以用粘合或 / 和编织的方法加一根螺旋的筋骨以对内覆膜加固、支撑、扩张及防止扭曲,协同内覆膜的功能。

[0071] 实施例 2

[0072] 作为优化,十二指肠内覆膜壶腹部 1 与管状部 3 在体外可以一起收拢或折叠为圆柱状,折叠方式可以是内覆膜远端往近端折叠或卷曲或覆盖,然后壶腹部 1 向心内翻。

[0073] 作为优化,十二指肠内覆膜可以在内镜和 X 射线透视下经上消化道送入十二指肠,装置时,可以多爪器械(爪的数量与仿生微阵列粘附片排列相匹配)经内镜钳道延中心离心撑开内翻的壶腹部 1,再将内翻的壶腹部 1 外翻复位,定位在十二指肠球部,粘附,再以器械或 / 和气或 / 和水或 / 和重力或 / 和其他方法轻柔推送所述的十二指肠内覆膜远端至目标位置。当肠道内容物运动时,由于没有接近垂直的牵扯力,十二指肠内覆膜不会脱附;当十二指肠球部扩充膨大时,由于十二指肠内覆膜没有相反的接近垂直的牵扯力,十二指肠内覆膜也不会脱附。

[0074] 作为优化,在回收十二指肠内覆膜时,可以上述多爪器械经内镜钳道从壶腹部 1 上缘插入,以接近垂直方向的向心牵扯力,从壶腹部 1 上缘约  $90^\circ$  的夹角局部顺势轻松脱附回收。脱附后随即内翻壶腹部 1 上缘,也顺势让脱附的仿生微阵列粘附片 2 与壶腹部 1 自身其他部位粘附,即可轻松取出、回收十二指肠内覆膜。

[0075] 实施例 3

[0076] 制备仿生微阵列粘附片 2 主要的工艺步骤为:第一步利用  $\text{CF}_4$  气体的辉光放电作用产生 F 原子的活化自由基。然后 F 原子活化自由基可以与硅或二氧化硅反应生成四氟化硅气体,从而显示出刻蚀效果。第二步:在氩气等离子体中引入氟原子,通过利用等离子体的协同作用氟和硅可以快速反应从而可以使得刻蚀的效果更佳。第三步:在硅片上引入掩模板图形,然后使用牛津 ICP180 刻蚀系统在硅片上刻蚀出高长径比的柱阵列,最后将聚二甲基硅氧烷浇铸到硅模板柱阵列上,置入烘箱在  $60^\circ\text{C}$  下经烘烤 4h 固化,剥离脱模即可得到聚二甲基硅氧烷的孔阵列模板,然后再将其他高分子液体浇铸在聚二甲基硅氧烷孔阵列模板上,固化脱模后即可获得大面积的微米级高分子仿生脚掌刚毛粘附阵列。

[0077] 实施例 4

[0078] 平整的石蜡,用原子力显微镜探针的圆锥形尖端在其表面刻出微孔,孔长为  $3\ \mu\text{m}$ ,孔径为  $400\text{nm}$ ,孔间距为  $1.5\ \mu\text{m}$ ,将液态聚酰亚胺材料浇注入孔内,置冷,去除石蜡,脱模后的聚合物表面即具有了与壁虎刚毛上细分叉结构相似、尺寸相近的微突起。

[0079] 实施例 5

[0080] 铝箔,置酸性电解液中,阳极氧化,以氧化电压和酸性溶液可调控孔径和孔间距,孔径为  $150\ \text{nm}$ ,孔长为  $60\ \mu\text{m}$ ,仿生材料可以用聚甲基丙烯酸甲酯等。

[0081] 实施例 6

[0082] 静电诱导刻蚀法:静电诱导刻蚀法:用溶液甩膜法在光滑硅片上制备一层聚合

物薄膜,为下方电极,另取一片硅片为上方电极,聚合物表面与上方电极间保留空气间隙 100-1000 nm,加热聚合物至玻璃化温度以上,并给电容器施加直流电压 30-40 V,产生 105V/m 电场强度,形成规整微结构,冷却至室温,即得相应聚合物。若上方电极自身就具微结构,则能使聚合物准确复制出同样突起的微结构。

#### [0083] 实施例 7

[0084] 硅模板,用特殊气体对其钝化及刻蚀,可以有 CRYO 工艺和 BOSCH 工艺。CRYO 工艺: -100 °C 以下低温,钝化和刻蚀同步进行,气体可以用 SF<sub>6</sub>/O<sub>2</sub>。BOSCH 工艺: 常温,刻蚀和钝化分开进行,刻蚀气体可以用 SF<sub>6</sub>,钝化气体可以用 C<sub>4</sub>F<sub>8</sub>。制备的聚苯乙烯孔径为 200nm,绒毛径长比为 1:10。

#### [0085] 实施例 8

[0086] 光刻技术(电子束投影光刻、纳米压印光刻技术等):人工或计算机绘制尺寸比实际大几十或几百倍的掩模,缩制成实际工作模板,将模板附在硅基板上,光子束透过模板在硅基板上刻出与模板相同的仿生阵列形状,或辅以其它刻蚀技术如离子束刻蚀。可将聚对二甲苯制得末端较大的绒毛,并在其表面沉积一层薄的疏水性膜以防止相互之间的粘合。这种表面呈凹状的绒毛每平方厘米能够产生最大 18N 的力,比平尖端的绒毛高出约 4 倍。带有这种末端的仿生材料所产生的吸附力,比半球状末端材料的吸附力高出近 70 倍。

#### [0087] 实施例 9

[0088] 阵列纳米碳管的制备:化学气相沉积法,高温下,将含碳元素的气体分解,分解出来的碳原子在有催化剂的地方定向生成有序的碳纳米管阵列。化学气相沉积法可以有等热化学沉积(TCVD)、离子体增强化学沉积(PECVD)、浮动催化化学气相沉积法(FCCVD)等。可用 TCVD 法,以 Fe 和 Al 为催化剂在 750 °C 乙烯和氢气气氛下,在硅基底上生长出垂直排列的多壁碳纳米管阵列。生长出来的刚毛长为 150-600 μm,直径为 200-800 μm,1cm<sup>2</sup> 可以产生 36N 的吸附力,其绒毛的吸附力是壁虎的 4 倍、普通聚合材料的 10 倍,这种有序分级的结构能产生比杂乱结构高 4 倍的吸附力。

#### [0089] 实施例 10

[0090] 反应性等离子体干刻蚀法:硅片,制备一层微米级厚度的聚合物薄膜,用电子束对铝膜刻蚀,使其形成微结构阵列,再利用氧化铝与聚合物对氧等离子体的蚀刻速率的巨大差异,用氧等离子体干蚀刻,使铝膜上的微结构转移复制到聚合物薄膜上。还可以用软蚀刻法、基于微纳米绒毛生长的定向自装配法等。

#### [0091] 实施例 11

[0092] 微粘附阵列浇注工艺:浇注模具材料为黄铜,公知的加工工艺制作薄板微孔阵列,真空环境下浇注微粘附阵列,浇注材料用生物相容材料如 184 型硅橡胶等,加热固化,固化的硅橡胶阵列基体本身不具粘性,具有良好的自洁性。取出整套模具及粘附阵列,冷却至常温,可以变温脱模,脱模剂可以用液体石蜡或二甲基硅油,密封剂可以用固体石蜡。脱模后的阵列支杆断裂少,末端保持好,可重复使用等优点。粘附阵列具有各向异性的粘附特性,法向粘附力具有可控性,切向粘附力较大等特性。

#### [0093] 实施例 12

[0094] 用 MEMS 中 ICP 深刻蚀技术在硅片上刻出直立的微米阵列模板,将聚二甲氧基硅氧烷(PDMS)浇铸在阵列上,然后将其固化后剥离脱模,即得到具有微米孔的聚二甲氧基硅氧

烷(PDMS)模板仿然后再将聚氨酯液态浇铸在聚二甲氧基硅氧烷(PDMS)上,经固化脱模后即得到具有微米阵列的聚氨酯仿生粘附微阵列。(主要的工艺步骤为:第一步利用CF<sub>4</sub>气体的辉光放电作用产生F原子的活化自由基。然后F原子活化自由基可以与硅或二氧化硅反应生成四氟化硅气体,从而显示出刻蚀效果。第二步:在氩气等离子体中引入氟原子,通过利用等离子体的协同作用氟和硅可以快速反应从而可以使得刻蚀的效果更佳。第三步:在硅片上引入掩模板图形,然后使用牛津ICP180刻蚀系统在硅片上刻蚀出高长径比的柱阵列,最后将聚二甲基硅氧烷浇铸到硅模板柱阵列上,置入烘箱在60℃下经烘烤4h固化,剥离脱模即可得到聚二甲基硅氧烷的孔阵列模板,然后再将其他高分子液体浇铸在聚二甲基硅氧烷孔阵列模板上,固化脱模后即可获得大面积的微米级高分子仿生脚掌刚毛粘附阵列。)不排除用其他物质和其他方法制备粘附微阵列。合成仿贻贝粘附蛋白聚合物-多巴胺-甲基丙烯酸酰胺/甲氧基乙基丙烯酸酯共聚物(P(DMA-co-MEA)),合成的含多巴的共聚物溶解于二氯甲烷液,将聚氨酯微阵列浸入此溶液,聚氨酯微阵列外面即修饰了一层含多巴胺的共聚物。不排除可以形成既在干燥条件下有强粘附力又在水中也有强粘附力的其他物质(包括修饰物与被修饰物)及制备方法。

#### [0095] 实施例 13

[0096] 兔真皮干细胞悬液,密度 $6 \times 10^4$ /ml,移注于培养皿,转动培养皿,使细胞均匀分散到表面,培养至单层近汇合;弃去培养基,加入新鲜培养基,培养皿中央放置试样,第1d、2d、3d、4d、6d分别滴胰蛋白酶入培养基中,使培养皿壁的粘附细胞脱落到培养基中,取定量培养基滴到细胞计数板上,记数细胞生长;6d,将培养皿在倒置显微镜下观察兔真皮干细胞生长,实验组细胞在材料边缘的培养基中生长良好,可见细胞已贴附在材料边缘,计数细胞,浓度为 $8.53 \times 10^4$ /ml。将第1d、2d、3d、4d及6d培养皿中的细胞计数,绘制细胞生长曲线,提示实验组细胞生长与正常对照组的差异无显著性意义( $P < 0.05$ )。

#### [0097] 实施例 14

[0098] 按《国标-医疗器械生物学评价》第12部分制备仿生微阵列粘附片2材料浸提液,具体步骤:浸提介质选用灭菌生理盐水,三蒸水漂洗3遍,钴60照射后备用,无菌状态下将材料于37℃下浸提72h,制得浸提液100ml。30只健康Balbc小鼠,雄性,随机分为3组,即浸提液组、阳性对照组、阴性对照组。试验开始前即刻,称重、记录并标记。浸提液摇匀,50ml/kg Balbc小鼠尾静脉注射,生理盐水为阴性对照,4.5 ml/L苯酚水溶液为阳性对照,72h内观察Balbc小鼠反应及存活率。结果显示,浸提液组及阴性对照组无1例死亡,无明显不良反应,体重变化差异无极显著意义。

#### [0099] 实施例 15

[0100] 仿生微阵列粘附片2,三蒸水漂洗3遍,钴60照射后备用。12只健康成年新西兰兔,雌雄各半,随机分为3组,20%乌拉坦5ml/kg腹腔注射麻醉,剪除兔背部手术区毛发,碘伏消毒手术区域,切开皮肤,分离皮下组织,暴露脊柱旁肌肉,距中线30mm处顺肌纤维长轴将材料薄片埋植,缝合,消毒,1w拆线,于1w、4w、12w将动物处死,取局部脊柱旁肌肉组织,生理盐水清洗干净,4%的多聚甲醛清洗,固定于4%的多聚甲醛溶液中,24h后石蜡包埋、浸蜡、切片,HE染色,光学显微镜下观察。植入1w,肉眼见材料组无明显组织水肿,切片见横纹肌水肿不明显,肌纤维连续性尚可,组织间质中有少量炎性细胞浸润,包埋处组织边缘有纤维组织少量增生。植入12w,材料组无明显组织水肿,组织结构尚完整,无明显炎症反应,包

埋处组织周围少量纤维组织包裹。

[0101] 实施例 16

[0102] 将合成的含多巴的共聚物溶解于二氯甲烷中,将聚氨酯阵列浸泡入此溶液中,则在阵列外面修饰了一层含多巴胺的共聚物。纳米压痕仪行弹性模量测试,力的分辨率为 1nN,深度分辨率为 0.04nm,最大载荷为 10mN,最大压入深度为 20nm,选用 100 μ m 长、1 μ m 宽的平头压头,载荷采用位移控制模式,探针最大垂直位移在 200nm 以内,每个样品测试 4 个点。修饰后的仿生粘附阵列在水中显示出粘附性能。弹性模量越小,其对应的粘附力越大。修饰后切向粘附力可达 2.21 N/cm<sup>2</sup>,法向粘附力可达 2.15 N/cm<sup>2</sup>。粘附力随预压力的增大而增大,预压力为 6.11 N/cm<sup>2</sup>时,粘附力最大。

[0103] 本发明的各长度、厚度与直径等均为参考值,实际制造可依据个体需要具体设计。

[0104] 本发明未涉及部分包含相同的现有技术,或可以采用现有技术加以实现。



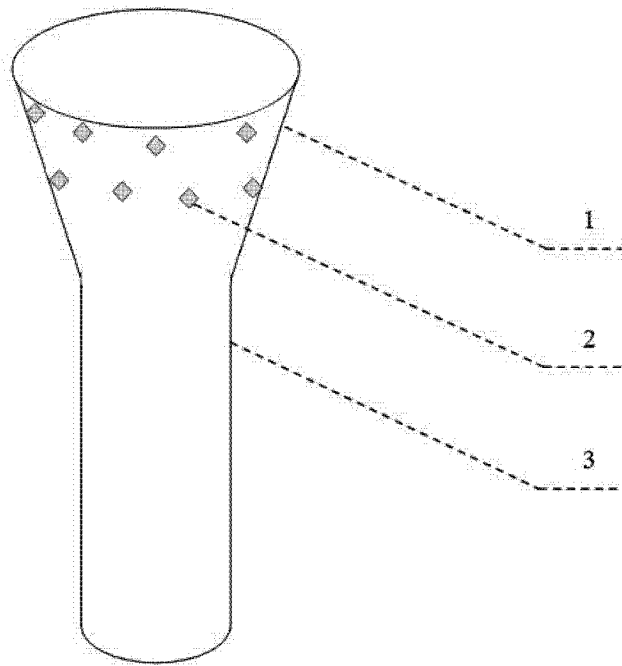


图 1