

一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶及其制备方法

技术领域

本申请属于压敏胶材料技术领域，具体涉及一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶及其制备方法。

背景技术

压敏胶是一种对压力具有敏感性的胶粘剂，当施加压力时它会粘附，而在没有压力的情况下则不粘附，可以替代现有的生物胶使用。因其具备使用方便、可迅速固定和粘连所需的物品而受到关注。尤其在医疗领域中，医用压敏胶通常用于缝合表皮伤口或固定绷带等外露场景，降低了传统胶带不可降解残留在伤口上造成感染的风险。

然而，目前现有技术中公开的医用压敏胶无法在身体内部使用，且应用的内部粘合剂仅限于密封剂，例如型号为 Progel™、BioGlue®、Tisseel 和 Adherus 等，密封剂通过密封肺部或硬膜等组织表面之间的缝隙，以此满足特定手术情况下的需求。在临床上，根据内部粘附部位的不同需求，可应用的场景也不相同，例如伤口闭合、防止缝合口液体（气体）渗漏、组织修复、药物输送以及伤口愈合等用途，而现在使用的密封剂无法实现上述多种用途。

为了解决上述问题，研究人员开发出了可降解压敏胶，其能够使相似或不相似的表面互相连接，进而可为适用于不同场景的内部粘附材料的开发提供新思路。例如 CN113908327A 公开了通过调整嵌段聚酯的分子量和多组分嵌段聚酯的比例，经过一系列复杂繁琐的流程后将其熔融成膜，涂覆胶水后覆盖聚四氟乙烯形成生物粘合剂双面胶。这种粘合剂使用的原料多为经过化学改性等生产工艺后合成的可降解材料，但其降解产物容易在体内集中释放产生炎症反应

等问题。

此外，CN115895593A 公开了一种生物可降解压敏胶，其通过调节硬单体与软单体的比例，可以调节压敏胶整体的玻璃化转变温度。用该压敏胶制备的生物降解压敏胶带具有初粘力大、剥离强度高、持粘力好、生物降解性能好等优点，但是其并未涉及可以应用在人体内。

因此，在本领域中，亟需开发一种可降解压敏胶，其不仅适用于各种应用场景，同时不产生任何排斥反应，且制备方法简单易行。

发明内容

本申请提供了一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶及其制备方法。本申请提供的可降解体内用压敏胶不仅能够与人体组织之间具有良好的相容性，且粘度可调节，还能够在体内降解后被吸收或完全排出体外，从而适用于体内伤口闭合、防止缝合口液体（气体）渗漏、组织修复以及伤口愈合等用途。

第一方面，本申请提供一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶，所述可降解体内用压敏胶包括生物基材层以及设置在所述生物基材层两侧的压敏胶粘剂层；

以所述压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，所述压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 5%-18% 的组织活性材料、5%-25% 的基料、10%-35% 的增稠剂、10%-50% 的增塑剂和 10%-60% 的去离子水。

本申请提供了一种可降解体内用的生物压敏胶，一方面使用生物材料为基材层，上述生物材料具有良好的生物相容性，应用后不会发生排异、炎症等机体反应，而现有技术中公开的一些经过物理或化学方式改性的生产工艺后合成的可降解材料，例如己内酯、乙交酯或丙交酯等物质为基材的生物胶，其降解

产物集中释放后容易产生炎症反应等问题；另一方面，可降解体内用压敏胶的胶粘剂无需经过复杂的化学改性和工艺合成得到，并部分添加了生物来源的组织活性成分，不仅赋予了压敏胶粘剂良好的流动性和保水性，还能促进伤口的愈合和缺损组织的修复。同时，压敏胶的其他组分也为体内可降解且生物相容性较好的原材料，在体内使用的安全性高，避免使用化学合成和改性等手段制备的胶粘剂带来炎症反应等问题。

本申请提供的可降解体内用压敏胶的粘度可调以满足不同场景的粘贴需求，例如对于止血、封闭、降低各区域间体液交换和感染性污染等场景，可应用粘度较大的可降解医用压敏胶，而对于一些仅需要临时粘结的场景，例如将补片材料由体外转移至组织器官上的场景，则可应用粘度较小的可降解医用压敏胶。此外，上述压敏胶在植入体内后能够完全降解，无异物残留，不会形成包裹组织、硬块组织，特别是在切除癌组织后再次进行影像检测时，不会产生阴影结构。可选地，压敏胶组分还可以添加药物成分，应用时贴在皮肤或组织上，随着降解反应的发生药物逐渐释放，以此实现药物输送的功能。

在本申请中，所述组织活性材料的质量百分含量为 5%-18%，例如可以为 5%、8%、10%、12%、15%或 18%等。

在本申请中，通过调控组织活性材料的质量百分含量，可降解体内用压敏胶可以具有组织或伤口修复功能；如果含量过低，会无法达到良好的修复作用；如果含量过高，则经过辐照灭菌后，可降解体内用压敏胶的粘度下降。

在本申请中，所述基料的质量百分含量为 5%-25%，例如可以为 5%、8%、10%、12%、15%、18%、20%、22%或 25%等。

在本申请中，通过调控基料的质量百分含量，可降解体内用压敏胶可以具有良好的粘结性能。由于基料是使两个被粘物结合在一起时起主要作用的组分，

它决定着胶粘剂的基本性能，如果含量过低则造成粘度低，使其不适用于一些较高强度要求的应用场景，而含量过高可能导致胶粘剂的粘度过高，使得其难以有效涂布在需要粘合的表面上，影响其流动性和涂布性能。

在本申请中，基料的加入赋予了压敏胶粘剂良好的粘结特性。

在本申请中，所述增稠剂的质量百分含量为 10%-35%，例如可以为 10%、15%、20%、22%、25%、30%或 35%等。

在本申请中，通过调控增稠剂的质量百分含量，粘度流动性符合应用要求，含量过低会可能使胶粘剂过于流动，使其难以控制和涂布，这可能会导致胶粘剂在应用时过于稀薄，影响其粘附性能；反之则会使胶粘剂的粘度大幅增加，使其变得过于粘稠，这可能导致胶粘剂在应用时难以有效地涂布和粘附。

在本申请中，增稠剂的加入能够赋予压敏胶粘剂良好的粘度，以此满足特定手术情况下的需求如伤口闭合、组织修复、药物输送、组织加固或伤口愈合等用途。

在本申请中，所述增塑剂的质量百分含量为 10%-50%，例如可以为 10%、17%、20%、22%、27%、30%、32%、37%、40%、42%、45%、48%或 50%等。

在本申请中，通过调控增塑剂的质量百分含量，调节胶粘剂的柔韧性，使其更能够适应和抵抗表面的形变、振动或温度变化。含量过低可能使得胶粘剂附着力不足，难以适应不同形状、结构或表面特性的物体；反之含量过多的增塑剂可能使胶粘剂过于粘稠，导致其流动性差，这可能会影响涂布和应用的均匀性。

在本申请中，增塑剂的加入能够赋予压敏胶粘剂柔韧性、延展性和可塑性。这些效果使得胶粘剂更易于在不同表面上形成弹性、柔软的连接，并提高其适用性。

在本申请中,所述去离子水的质量百分含量为 10%-60%,例如可以为 10%、20%、30%、40%、50%或 60%等。

进一步优选地,以所述压敏胶粘剂层的总质量为 100%计,所述压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 8%-15%的基料、10%-16%的组织活性材料、20%-30%的增稠剂、15%-20%的增塑剂和 19%-45%的去离子水。

优选地,所述组织活性材料包括哺乳动物的皮肤、心包膜、羊膜、小肠粘膜下层或膀胱基底膜中的任意一种或至少两种脱细胞基质凝胶的组合。

所述脱细胞基质凝胶的制备是对上述生物材料进行脱细胞处理,之后进行消化处理制备,可以采用现有方法处理制备。具体的脱细胞处理方法可以参考如 CN115006597B 中第【0076-0082】段提到的细胞外基质的制备方法;具体的消化处理制备脱细胞基质凝胶的方法可以参考如该专利的第【0091-0093】段中提到胶原蛋白凝胶制备方法。

优选地,所述基料包括可降解天然高分子化合物和/或可降解改性天然高分子化合物。

优选地,所述可降解天然高分子化合物包括淀粉、糊精、桃胶、阿拉伯树胶、骨胶、皮胶、明胶、鱼胶、虫胶、植物蛋白或酪素中的任意一种或至少两种的组合。

优选地,所述可降解改性天然高分子化合物包括羧甲基纤维素、改性淀粉、聚乙烯醇中的任意一种或至少两种的组合。

优选地,所述增稠剂包括淀粉、改性淀粉、黄原胶、麦芽糖醇、低聚果糖、山梨醇、木糖醇、乳糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇、氢化淀粉水解物、明胶、纤维素、甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、阿拉伯胶、罗望子多糖胶、田菁胶、琼脂、褐藻酸钠、卡拉胶、果胶或 β -环状糊

精中的任意一种或至少两种的组合。

优选地，所述增塑剂包括多元醇类化合物。

优选地，所述多元醇类化合物包括甘油、山梨醇或乙二醇中的任意一种或至少两种的组合。

优选地，所述基料、增稠剂和增塑剂的种类不同。

进一步优选地，所述基料包括羧甲基纤维素，其取代度范围为 0.59-1.0，例如可以为 0.59、0.6、0.7、0.8、0.9 或 1.0 等；粘度范围为 600-1000mpa.s，例如可以为 600mpa.s、650mpa.s、700mpa.s、750mpa.s、800mpa.s、850mpa.s、900mpa.s、950mpa.s 或 1000mpa.s 等。

进一步优选地，所述增稠剂包括阿拉伯胶。

进一步优选地，所述增塑剂包括甘油。

优选地，以所述压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，所述压敏胶粘剂层的原料还包括 0.1%-21.6% 的保湿剂和 2.5%-5.2% 的抗氧化剂。

在本申请中，所述保湿剂的质量百分含量为 0.1%-21.6%，例如可以为 0.1%、0.5%、1%、2.5%、5%、8%、10%、12%、15%、18%、20%、21%、21.6% 等。

在本申请中，调控保湿剂的质量百分含量可以防止压敏胶粘剂在容器中干燥和固化，确保其在储存和使用期间保持良好的流动性和应用性能的效果。含量过低则无法起到防止压敏胶粘剂干燥和固化的作用，含量过高则改变压敏胶粘剂的粘度，并且极大可能的影响压敏胶粘剂的耐候性能，如在高湿环境下产品受到影响。

在本申请中，所述抗氧化剂的质量百分含量为 2.5%-5.2%，例如可以为 2.5%、2.8%、3%、3.5%、4%、4.5%、5% 或 5.2% 等。

在本申请中，通过调控抗氧化剂的质量百分含量，能够减轻或防止压敏胶

粘剂由于氧化而发生颜色变化，这对于要求外观一致性的应用非常重要。含量过低则无法起到防止压敏胶粘剂氧化变色的作用，含量过高可能导致产品不稳定，影响其在储存期间的性能，并且增加产品的生产成本。

优选地，所述保湿剂包括多元醇类保湿剂和/或糖类保湿剂。

在本申请中，所述保湿剂还可以包括拟天然保湿因子，例如可以为乳酸钠或海藻糖中的任意一种或至少两种的组合。

优选地，所述抗氧化剂包括维生素 E、维生素 C、黄酮类物质、茶多酚、植酸、氨基葡萄糖、内脂酸或玻璃酸钠中的任意一种或至少两种的组合。

在本申请中，所述压敏胶粘剂层的厚度为 0.2-2mm，例如可以为 0.2mm、0.5mm、0.8mm、1mm、1.2mm、1.5mm、1.8mm 或 2mm 等。

在本申请中，通过调控压敏胶粘剂层的厚度，能够选择性的调节压敏胶粘剂的粘度。较薄的涂膜可能会导致粘附力不够，无法满足使用需求。较厚的涂膜可能会导致内部应力增加，从而影响其稳定性和耐久性，同时增加生产成本。

优选地，所述生物基材层的材料包括脱细胞基质材料。

优选地，所述脱细胞基质材料包括哺乳动物的皮肤、心包膜、羊膜、小肠粘膜下层或膀胱基底膜中的任意一种或至少两种的组合。

具体的脱细胞处理方法可以采用现有方法制备，例如可以参考如 CN115006597B 中第【0076-0082】段提到的细胞外基质的制备方法。

第二方面，本申请提供了一种制备根据第一方面所述的以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶的方法，所述方法包括以下步骤：

按照配方量将组织活性材料、基料、增稠剂、增塑剂和去离子水进行混合，得到压敏胶粘剂浆料，而后将所述压敏胶粘剂浆料涂覆在生物基材层的双侧，干燥后得到所述以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶。

在本申请中，所述混合前还可以加入保湿剂和抗氧化剂。

在本申请中，所述混合的具体过程为：按照配方量将增稠剂和保湿剂进行一次混合，而后加入去离子水在室温下搅拌 1h 后，缓慢加入组织活性材料继续搅拌 1h，然后加入增塑剂和加热至 65-75℃的基料继续搅拌 1h，最后加入抗氧化剂在室温下搅拌 1h。

优选地，所述干燥的温度为 20-50℃，例如可以为 20℃、30℃、40℃或 50℃等；时间为 4-24h，例如可以为 4h、8h、12h、14h、18h、20h 或 24h 等。

在本申请中，将所述压敏胶粘剂涂覆在生物基材层的双侧，干燥后得到所述可降解压敏胶的具体过程为：所述压敏胶粘剂涂覆在生物基材层的双侧，在 20-50℃条件下烘干 4-24h，并覆盖离型纸待用。

优选地，所述干燥后形成的压敏胶粘剂层的厚度为 0.2-2mm，例如可以为 0.2mm、0.5mm、0.8mm、1mm、1.2mm、1.5mm、1.8mm 或 2mm 等。

在本申请中，本申请提供的可降解体内用压敏胶能够适用于体内伤口闭合、组织修复、组织加固以及伤口愈合等用途，具有良好的生物相容性，且应用后不会发生排异、炎症等机体反应。此外，本申请提供的应用在体内的压敏胶能够以快速、定点和非创伤性的方式恢复组织的完整性，并可为组织重塑和愈合提供支撑，明显改善外科伤口愈合。

相对于现有技术，本申请具有以下有益效果：

现有的可降解压敏胶，其基材常使用纸、纤维素薄膜或聚乳酸基等材料，但这类压敏胶通常只能在体外环境作用下降解，而无法在复杂的人体内完成降解过程。相较于此，本申请提出的一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶可以在体内酶的作用下实现完全可降解，其中脱细胞基质材料及脱细胞基质凝胶成分均是可以被体内降解的，且本申请提供的可降解体内用压敏胶

中其他所有组成组分均可以被体内降解。

此外，本申请提出的一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶内添加了组织活性材料——脱细胞基质凝胶。脱细胞基质凝胶由脱细胞基质消化后获得，富含胶原蛋白和活性因子，如成纤维细胞生长因子（FGF）、表皮生长因子（EGF）、血管内皮生长因子（VEGF）等。这些生长因子可以调节细胞的增殖、分化和迁移，促进组织再生和修复。相较于脱细胞基质，消化后获得的基质凝胶分子量更小，更易被机体吸收，因此在创面部位，可以更有效地促进伤口愈合。

本申请提供了一种可降解体内用压敏胶，一方面使用生物材料为基材层，其起到结构支撑作用，上述生物材料具有良好的生物相容性，且本身具有一定的拉伸强度和耐撕裂性，因此可以确保压敏胶在使用过程中不易断裂或破损，应用后不会发生排异、炎症等机体反应，而现有技术中公开的一些经过物理或化学方式改性的生产工艺后合成的可降解材料，例如己内酯、乙交酯或丙交酯等物质为基材的生物胶，其降解产物集中释放容易产生炎症反应等问题；另一方面，可降解体内用压敏胶的胶粘剂无需经过复杂的化学改性和工艺合成得到，并部分添加了生物来源的组织活性成分，不仅赋予了压敏胶粘剂良好的流动性和保水性，还能促进伤口的愈合和缺损组织的修复。同时，压敏胶的其他组分也为体内可降解且生物相容性较好的原材料，在体内使用的安全性高，避免使用化学合成和改性等手段制备的胶粘剂带来炎症反应等问题。

本申请提供的可降解体内用压敏胶的粘度可调以满足不同场景的粘贴需求，例如对于止血、封闭、降低各区域间体液交换和感染性污染等场景，可应用粘度较大的可降解医用压敏胶，而对于一些仅需要临时粘结的场景，例如对于将补片材料由体外转移至组织器官上的应用场景，则应用粘度较小的可降解医用

压敏胶。此外，上述压敏胶在植入体内后能够完全降解，无异物残留，不会形成包囊组织、硬块组织，特别是在切除癌组织后再次进行影像检测时，不会产生阴影结构。可选的压敏胶组分还可以添加药物成分，应用时贴在皮肤或组织上，随着降解反应的发生药物逐渐释放，以此实现药物输送的功能。

附图说明

图 1 为本申请中实施例 1 提供的可降解体内用压敏胶的结构示意图。

具体实施方式

下面通过结合附图和具体实施方式来进一步说明本申请的技术方案。本领域技术人员应该明了，所述实施例仅仅是帮助理解本申请，不应视为对本申请的具体限制。

本申请中实施例和对比例提供的可降解体内用压敏胶的压敏胶粘剂层的原料组成如表 1 所示：

表 1

	压敏胶粘剂层的原料组成
实施例 1	聚乙烯醇、脱细胞基质凝胶、麦芽糖醇、海藻糖、维生素 E、山梨醇、去离子水
实施例 2	聚乙烯醇、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、山梨醇、去离子水
实施例 3	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、麦芽糖醇、海藻糖、维生素 E、山梨醇、去离子水
实施例 4	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、山梨醇、去离子水
实施例 5	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
实施例 6	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
实施例 7	聚乙烯醇、脱细胞基质凝胶、海藻糖、维生素 E、山梨醇、去离子水
实施例 8	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E (2.5%)、甘油、去离子水
实施例 9	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E (5.2%)、甘油、去离子水
实施例 10	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶 (10%)、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
实施例 11	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶 (16%)、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
实施例 12	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶 (20%)、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
实施例 13	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶 (30%)、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
实施例 14	羧甲基纤维素钠 (8%)、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
实施例 15	羧甲基纤维素钠 (15%)、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 1	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶 (5%)、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 2	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶 (40%)、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 3	羧甲基纤维素钠 (2%)、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 4	羧甲基纤维素钠 (30%)、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 5	脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 6	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶 (3%)、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 7	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶 (30%)、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 8	羧甲基纤维素钠、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E、甘油、去离子水
对比例 9	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E (1%)、甘油、去离子水
对比例 10	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、维生素 E (10%)、甘油、去离子水
对比例 11	羧甲基纤维素钠、脱细胞基质凝胶、阿拉伯胶、海藻糖、甘油、去离子水

实施例 1

本实施例提供了一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶，如图 1 所示，可降解体内用压敏胶包括脱细胞猪小肠粘膜下层基材层以及设置在脱细胞猪小肠粘膜下层基材层两侧的压敏胶粘剂层；

基材层由猪小肠粘膜下层经病毒灭活、脱细胞、冻干、脱脂、二次冻干获得。其中猪小肠粘膜下层来源于植物源饲料封闭喂养的公猪，体重为 150 公斤。并要求死亡后半小时内取小肠，并在 12 小时内去除小肠的粘膜层、肌肉层及浆膜层，仅保留小肠粘膜下层。

以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14% 的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12% 的聚乙烯醇基料、24% 的麦芽糖醇增稠剂、5% 的海藻糖保湿剂、3.5% 的维生素 E 抗氧化剂、18% 的山梨醇增塑剂，余量为去离子水。

本申请提供了上述脱细胞猪小肠粘膜下层基材的制备方法，其包括以下步骤：

（1）病毒灭活：将处理好的猪小肠粘膜下层材料浸泡至 0.5% 的 PAA 溶液中 30min，用纯化水清洗残留的 PAA 溶液。

（2）脱细胞：采用 0.1% 胰酶和 0.1% SDS 的混合溶液震荡清洗 2h，用纯化水清洗残留的溶剂。

（3）冻干：将脱细胞基质材料冻干。

（4）脱脂：将冻干后的材料放置在含有乙醚溶液的脱脂反应釜内，设备运行 16h。取出样品在通风橱内解析 2h 后用纯化水清洗残留的乙醚溶液。

（5）二次冻干：将脱脂后的基质材料再次放入冻干机内冻干，直至干燥获得单层脱细胞猪小肠粘膜下层基质。

本实施例还提供了上述可降解压敏胶的制备方法，其包括以下步骤：

(1) 准备所需原料和试剂：

①40mg/mL 脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶：将脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉碎成粒径为 250 μ m 的粉末，取 2g 脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉末与 200mg 胃蛋白酶(活性 3450U/mg, Sigma P6887-5G, 来源于猪胃黏膜)共同溶解于 25mL 的浓度为 0.01mol/L 的 HCl 中，消化 40h。然后在消化液中添加 2.8mL 的 10 倍浓度 PBS 溶液、2.5mL 的浓度为 0.01mol/L 的 NaOH 溶液和 19.7mL 的 1 倍浓度 PBS 溶液，搅拌均匀，放置旁边待用。②聚乙烯醇：将其溶解在去离子水中制备成浓度范围为 0.5g/mL 的溶液，加热至 90℃，直至完全溶解。

(2) 按比例混合

取 40g 麦芽糖醇，按组分含量比例称量出海藻糖、山梨醇和维生素 E，按组分含量比例量取出脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、聚乙烯醇溶液和去离子水。将麦芽糖醇、海藻糖和去离子水混合，室温下搅拌 1h 后，缓慢加入脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶继续搅拌 1h，然后加入山梨醇和聚乙烯醇溶液继续搅拌 1h，最后加入维生素 E 室温搅拌 1h，即得压敏胶粘剂。

(3) 将压敏胶粘剂涂覆在生物材料基材上

将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的一面，基材厚度为 50 μ m，涂覆厚度为 500 μ m，在 26℃条件下烘干 5h，覆盖离型纸后，继续将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的另外一侧，在 26℃条件下烘干 5h，覆盖离型纸，得到所述可降解压敏胶。

(4) 包装、灭菌

将制备好的可降解压敏胶放置铝箔袋内包装，并在 25kGy 条件下灭菌。

实施例 2

本实施例提供了一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶，可降解体内用压敏胶包括脱细胞猪小肠粘膜下层基材层以及设置在脱细胞猪小肠粘膜下层基材层两侧的压敏胶粘剂层；

基材层由猪小肠粘膜下层材料经病毒灭活、脱细胞、冻干、脱脂、二次冻干获得。其中猪小肠粘膜下层来源于植物源饲料封闭喂养的公猪，体重为 150 公斤。并要求死亡后半小时内取小肠，并在 12 小时内去除小肠的粘膜层、肌肉层及浆膜层，仅保留小肠粘膜下层。

以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14% 的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12% 的聚乙烯醇基料、24% 的阿拉伯胶增稠剂、5% 的海藻糖保湿剂、3.5% 的维生素 E 抗氧化剂、18% 的山梨醇增塑剂，余量为去离子水。

本申请提供了上述脱细胞猪小肠粘膜下层基材的制备方法，其包括以下步骤：

（1）病毒灭活：将处理好的猪小肠粘膜下层材料浸泡至 0.5% 的聚丙烯酸（PAA）溶液中 30min，用纯化水清洗残留的 PAA 溶液。

（2）脱细胞：采用 0.1% 胰酶和 0.1% 的十二烷基磺酸钠（SDS）混合溶液震荡清洗 2h，用纯化水清洗残留的溶剂。

（3）冻干：将脱细胞基质材料冻干。

（4）脱脂：将冻干后的材料放置在含有乙醚溶液的脱脂反应釜内，设备运行 16h。取出样品在通风橱内解析 2h 后用纯化水清洗残留的乙醚溶液。

（5）二次冻干：将脱脂后的基质材料再次放入冻干机内冻干，直至干燥获得单层脱细胞猪小肠粘膜下层基质。

本实施例还提供了上述可降解体内用压敏胶的制备方法，其包括以下步骤：

(1) 准备所需原料和试剂:

①40mg/mL 脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶: 将脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉碎成粒径为 250 μ m 的粉末, 取 2g 脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉末与 200mg 胃蛋白酶(活性 3450U/mg, Sigma P6887-5G, 来源于猪胃黏膜)共同溶解于 25mL 的浓度为 0.01mol/L 的 HCl 中, 消化 40h。然后在消化液中添加 2.8mL 的 10 倍浓度 PBS 溶液、2.5mL 的浓度为 0.01mol/L 的 NaOH 溶液和 19.7mL 的 1 倍浓度 PBS 溶液, 搅拌均匀, 放置旁边待用。②聚乙烯醇: 将其溶解在去离子水中制备成浓度范围为 0.5g/mL 的溶液, 加热至 90°C, 直至完全溶解。

(2) 按比例混合

取 40g 阿拉伯胶, 按组分含量比例称量出海藻糖、山梨醇和维生素 E, 按组分含量比例量取出脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、聚乙烯醇溶液和去离子水。将阿拉伯胶、海藻糖和去离子水混合, 室温下搅拌 1h 后, 缓慢加入脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶继续搅拌 1h, 然后加入山梨醇和聚乙烯醇溶液继续搅拌 1h, 最后加入维生素 E 室温搅拌 1h, 即得压敏胶粘剂。

(3) 将压敏胶粘剂涂覆在生物材料基材上

将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的一面, 基材厚度为 50 μ m, 涂覆厚度为 500 μ m, 在 26°C 条件下烘干 5h, 覆盖离型纸后, 继续将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的另外一侧, 在 26°C 条件下烘干 5h, 覆盖离型纸, 裁切后得到所述可降解压敏胶。

(4) 包装、灭菌

将制备好的可降解压敏胶放置铝箔袋内包装, 并在 25kGy 条件下灭菌。

实施例 3

本实施例提供了一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶, 可

降解体内用压敏胶包括脱细胞猪小肠粘膜下层基材层以及设置在脱细胞猪小肠粘膜下层基材层两侧的压敏胶粘剂层；

基材层由猪小肠粘膜下层材料经病毒灭活、脱细胞、冻干、脱脂、二次冻干获得。其中猪小肠粘膜下层来源于植物源饲料封闭喂养的公猪，体重为 150 公斤。并要求死亡后半小时内取小肠，并在 12 小时内去除小肠的粘膜层、肌肉层及浆膜层，仅保留小肠粘膜下层。

以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14% 的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12% 的羧甲基纤维素钠基料（取代度为 0.86，粘度为 800mpa.s）、24% 的麦芽糖醇增稠剂、5% 的海藻糖保湿剂、3.5% 的维生素 E 抗氧化剂和 18% 的山梨醇增塑剂，余量为去离子水。

本申请提供了上述脱细胞猪小肠粘膜下层基材的制备方法，其包括以下步骤：

（1）病毒灭活：将处理好的猪小肠粘膜下层材料浸泡至 0.5% 的 PAA 溶液中 30min，用纯化水清洗残留的 PAA 溶液。

（2）脱细胞：采用 0.1% 胰酶和 0.1% SDS 的混合溶液震荡清洗 2h，用纯化水清洗残留的溶剂。

（3）冻干：将脱细胞基质材料冻干。

（4）脱脂：将冻干后的材料放置在含有乙醚溶液的脱脂反应釜内，设备运行 16h，取出样品在通风橱内解析 2h 后用纯化水清洗残留的乙醚溶液。

（5）二次冻干：将脱脂后的基质材料再次放入冻干机内冻干，直至干燥获得单层脱细胞猪小肠粘膜下层基质。

本实施例还提供了上述可降解压敏胶的制备方法，其包括以下步骤：

（1）准备所需原料和试剂：

①40mg/mL 脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶：将脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉碎成粒径为 250 μ m 的粉末，取 2g 脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉末与 200mg 胃蛋白酶（活性 3450U/mg, Sigma P6887-5G, 来源于猪胃黏膜）共同溶解于 25mL 的浓度为 0.01mol/L 的 HCl 中，消化 40h。然后在消化液中添加 2.8mL 的 10 倍浓度 PBS 溶液、2.5mL 的浓度为 0.01mol/L 的 NaOH 溶液和 19.7mL 的 1 倍浓度 PBS 溶液，搅拌均匀，放置旁边待用。

（2）按比例混合

取 40g 麦芽糖醇，按组分含量比例称量出海藻糖、羧甲基纤维素钠、山梨醇和维生素 E，按组分含量比例量取出脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶和去离子水。将麦芽糖醇、海藻糖和去离子水混合，室温下搅拌 1h 后，缓慢加入脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶继续搅拌 1h，然后加入山梨醇和羧甲基纤维素钠继续搅拌 1h，最后加入维生素 E 室温搅拌 1h，即得压敏胶粘剂。

（3）将压敏胶粘剂涂覆在生物材料基材上

将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的一面，基材厚度为 50 μ m，涂覆厚度为 500 μ m，在 26°C 条件下烘干 5h，覆盖离型纸后，继续将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的另外一侧，在 26°C 条件下烘干 5h，覆盖离型纸，得到所述可降解压敏胶。

（4）包装、灭菌

将制备好的可降解压敏胶放置铝箔袋内包装，并在 25kGy 条件下灭菌。

实施例 4

本实施例提供了一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶，可降解体内用压敏胶包括脱细胞猪小肠粘膜下层基材层以及设置在脱细胞猪小肠粘膜下层基材层两侧的压敏胶粘剂层；

基材层由猪小肠粘膜下层材料经病毒灭活、脱细胞、冻干、脱脂、二次冻干获得。其中猪小肠粘膜下层来源于植物源饲料封闭喂养的公猪，体重为 150 公斤。并要求死亡后半小时内取小肠，并在 12 小时内去除小肠的粘膜层、肌肉层及浆膜层，仅保留小肠粘膜下层。

以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14% 的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12% 的羧甲基纤维素钠基料（取代度为 0.86，粘度为 800mpa.s）、24% 的阿拉伯胶增稠剂、5% 的海藻糖保湿剂、3.5% 的维生素 E 抗氧化剂、18% 的山梨醇增塑剂，余量为去离子水。

本申请提供了上述脱细胞猪小肠粘膜下层基材的制备方法，其包括以下步骤：

（1）病毒灭活：将处理好的猪小肠粘膜下层材料浸泡至 0.5% 的 PAA 溶液中 30min，用纯化水清洗残留的 PAA 溶液。

（2）脱细胞：采用 0.1% 胰酶和 0.1% SDS 混合溶液震荡清洗 2h，用纯化水清洗残留的溶剂。

（3）冻干：将脱细胞基质材料冻干。

（4）脱脂：将冻干后的材料放置在含有乙醚溶液的脱脂反应釜内，设备运行 16h。取出样品在通风橱内解析 2h 后用纯化水清洗残留的乙醚溶液。

（5）二次冻干：将脱脂后的基质材料再次放入冻干机内冻干，直至干燥获得单层脱细胞猪小肠粘膜下层基质。

本实施例还提供了上述可降解压敏胶的制备方法，其包括以下步骤：

（1）准备所需原料和试剂：

①40mg/mL 脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶：将脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉碎成粒径为 250 μ m 的粉末，取 2g 脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉末与 200mg

胃蛋白酶(活性 3450U/mg, Sigma P6887-5G, 来源于猪胃黏膜)共同溶解于 25mL 的浓度为 0.01mol/L 的 HCl 中, 消化 40h。然后在消化液中添加 2.8mL 的 10 倍浓度 PBS 溶液、2.5mL 的浓度为 0.01mol/L 的 NaOH 溶液和 19.7mL 的 1 倍浓度 PBS 溶液, 搅拌均匀, 放置旁边待用。

(2) 按比例混合

取 40g 阿拉伯胶, 按组分含量比例称量出海藻糖、羧甲基纤维素钠、山梨醇和维生素 E, 按组分含量比例量取出脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶和去离子水。将阿拉伯胶、海藻糖和去离子水混合, 室温下搅拌 1h 后, 缓慢加入脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶继续搅拌 1h, 然后加入山梨醇和羧甲基纤维素钠继续搅拌 1h, 最后加入维生素 E 室温搅拌 1h, 即得压敏胶粘剂。

(3) 将压敏胶粘剂涂覆在生物材料基材上

将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的一面, 基材厚度为 50 μ m, 涂覆厚度为 500 μ m, 在 26 $^{\circ}$ C 条件下烘干 5h, 覆盖离型纸后, 继续将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的另外一侧, 在 26 $^{\circ}$ C 条件下烘干 5h, 覆盖离型纸, 得到所述可降解压敏胶。

(4) 包装、灭菌

将制备好的可降解压敏胶放置铝箔袋内包装, 并在 25kGy 条件下灭菌。

实施例 5

本实施例提供了一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶, 可降解体内用压敏胶包括脱细胞猪小肠粘膜下层基材层以及设置在脱细胞猪小肠粘膜下层基材层两侧的压敏胶粘剂层;

基材层由猪小肠粘膜下层材料经病毒灭活、脱细胞、冻干、脱脂、二次冻干获得。其中猪小肠粘膜下层来源于植物源饲料封闭喂养的公猪, 体重为 150

公斤。并要求死亡后半小时内取小肠，并在 12 小时内去除小肠的粘膜层、肌肉层及浆膜层，仅保留小肠粘膜下层。

以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料（取代度为 0.86，粘度为 800mpa.s）、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂、18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。

本申请提供了上述脱细胞猪小肠粘膜下层基材的制备方法，其包括以下步骤：

（1）病毒灭活：将处理好的猪小肠材料浸泡至 0.5%的 PAA 溶液中 30min，用纯化水清洗残留的 PAA 溶液。

（2）脱细胞：采用 0.1%胰酶和 0.1% SDS 混合溶液震荡清洗 2h，用纯化水清洗残留的溶剂。

（3）冻干：将脱细胞基质材料冻干。

（4）脱脂：将冻干后的材料放置在含有乙醚溶液的脱脂反应釜内，设备运行 16h。取出样品在通风橱内解析 2h 后用纯化水清洗残留的乙醚溶液。

（5）二次冻干：将脱脂后的基质材料再次放入冻干机内冻干，直至干燥获得单层脱细胞猪小肠粘膜下层基质。

本实施例还提供了上述可降解压敏胶的制备方法，其包括以下步骤：

（1）准备所需原料和试剂：

①40mg/mL 脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶：将脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉碎成粒径为 250 μ m 的粉末，取 2g 脱细胞猪小肠粘膜下层基质粉末与 200mg 胃蛋白酶（活性 3450U/mg，Sigma P6887-5G，来源于猪胃黏膜）共同溶解于 25mL 的浓度为 0.01mol/L 的 HCl 中，消化 40h。然后在消化液中添加 2.8mL 的 10 倍

浓度 PBS 溶液、2.5mL 的浓度为 0.01mol/L 的 NaOH 溶液和 19.7mL 的 1 倍浓度 PBS 溶液，搅拌均匀，放置旁边待用。

(2) 按比例混合

取 40g 阿拉伯胶，按组分含量比例称量出海藻糖、羧甲基纤维素钠和维生素 E，按组分含量比例量取出脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、甘油和去离子水。将阿拉伯胶、海藻糖和去离子水混合，室温下搅拌 1h 后，缓慢加入脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶继续搅拌 1h，然后加入甘油和羧甲基纤维素钠继续搅拌 1h，最后加入维生素 E 室温搅拌 1h，即得压敏胶粘剂。

(3) 将压敏胶粘剂涂覆在生物材料基材上

将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的一面，基材厚度为 50 μ m，涂覆厚度为 500 μ m，在 26 $^{\circ}$ C 条件下烘干 5h，覆盖离型纸后，继续将压敏胶粘剂涂覆在脱细胞猪小肠粘膜下层基材的另外一侧，在 26 $^{\circ}$ C 条件下烘干 5h，覆盖离型纸，得到所述可降解压敏胶。

(4) 包装、灭菌

将制备好的可降解压敏胶放置铝箔袋内包装，并在 25kGy 条件下灭菌。

实施例 6

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14% 的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、36% 的羧甲基纤维素钠、5% 的海藻糖保湿剂、3.5% 的维生素 E 抗氧化剂和 18% 的甘油增塑剂，余量为去离子水。即胶粘剂体系内不添加阿拉伯胶做增稠剂，而是将羧甲基纤维素钠既用作基料，又用做增稠剂。其他均与实施例 5 相同。

实施例 7

本实施例与实施例 1 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的聚乙烯醇基料、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 42%的山梨醇，余量为去离子水，即胶粘剂体系内不添加麦芽糖醇增稠剂，而是将山梨醇既用作增塑剂，又用做增稠剂。其他均与实施例 1 相同。

实施例 8

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、2.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

实施例 9

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、5.2%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

实施例 10

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 10%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

实施例 11

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 16%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

实施例 12

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、20%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水，其他均与实施例 5 相同。

实施例 13

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、30%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水，其他均与实施例 5 相同。

实施例 14

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、8%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水，

其他均与实施例 5 相同。

实施例 15

本实施例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、15%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水，其他均与实施例 5 相同。

对比例 1

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、5%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水，其他均与实施例 5 相同。

对比例 2

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、40%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

对比例 3

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、2%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海

藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。
其他均与实施例 5 相同。

对比例 4

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、30%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

对比例 5

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水，其他均与实施例 5 相同。

对比例 6

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 3%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

对比例 7

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 30%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的

海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

对比例 8

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

对比例 9

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、1%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

对比例 10

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、10%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

对比例 11

本对比例与实施例 5 的区别之处在于，以压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100%计，压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%海

藻糖保湿剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。其他均与实施例 5 相同。

测试条件

将实施例 1 至实施例 15 以及对比例 1 至对比例 11 提供的可降解体内用压敏胶包装后，灭菌进行测试，测试方法如下：

（1）初粘性：依据 GB/T 4852-2002 的标准进行测试，实验结果用压敏胶带在规定范围内所能黏住的最大钢球号表示，每组样品三个平行，取平均值。

（2）持粘性：依据 GB 4851-1984 的标准进行测试，每组样品三个平行，取平均值。

（3）180°剥离强度：依据 GB/T 2792-1998 的标准进行测试，每组样品三个平行，取平均值。

（4）变色情况：将包装灭菌后的压敏胶放置在 50±2℃的试验箱内 5 天，观察压敏胶的黄变程度，24h 内按照如表 2 所示的 ASTM D1925 标准进行颜色变化程度的评定：

表 2：变色情况分类等级

等级 0	没有可见变色
等级 1	极微弱的变色
等级 2	轻微的变色
等级 3	明显的变色
等级 4	严重的变色

（5）断裂伸长率：依据 GB 6329-1986 的标准进行测试每组样品三个平行，取平均值。

（6）小鼠创面愈合率：建立小鼠创面模型，准备 6-8 周的小鼠（小鼠购自于有相关资质的市售实验动物公司）。小鼠背部剃毛，在颈根和肩膀之间的背部

区域切除皮肤和皮下膜，形成一个直径 1cm 的伤口，用 6-0 尼龙线缝合一层 0.5mm 厚的圆环形硅胶夹板膜，以防止伤口收缩。为观察小鼠创面愈合的差异，分别在创伤后的第 3、7、10、12、15 天用透明硫酸纸覆盖于创口，沿创口外源画线，测量创口面积，计算创面愈合率=（1-切口面积/初始切口面积）×100%。

（7）pH 值测试：依据 GB/T 14518-1993 的标准进行测试，每组样品三个平行，取平均值。

（8）细胞毒性测试：依据 GB/T 16886.5-2017 医疗器械生物学评价第 5 部分：《体外细胞毒性试验结果》，采用 MTT 法进行测定。

（9）热原测试：依据《中国药典 2020 版》版第四部：1142 热原检查法，采用兔热原试验，评价样品潜在的热原反应。

测试结果如表 3 所示：

表 3

	初粘性 (mm)	持粘性 (s)	180°剥离强度 (N·cm ⁻¹)	变色等级
实施例 1	4.762	151	2.5	等级 1
实施例 2	4.762	146	3.1	等级 1
实施例 3	5.556	265	3.5	等级 1
实施例 4	6.350	273	3.9	等级 1
实施例 5	10.319	325	9.6	等级 0
实施例 6	3.969	102	2.0	等级 0
实施例 7	2.381	46	0.9	等级 1
实施例 8	10.054	348	10.2	等级 1
实施例 9	9.750	322	8.7	等级 0
实施例 10	10.054	294	8.2	等级 1
实施例 11	10.319	251	9.8	等级 1
实施例 12	9.525	276	8.1	等级 1
实施例 13	11.112	211	7.6	等级 2
实施例 14	8.731	233	5.2	等级 1
实施例 15	10.319	301	9.5	等级 1
对比例 1	8.731	208	4.9	等级 1
对比例 2	12.70	58	1.2	等级 2
对比例 3	7.144	195	3.8	等级 1
对比例 4	11.906	246	7.9	等级 1
对比例 5	3.175	79	1.5	等级 1
对比例 6	10.054	273	6.9	等级 1
对比例 7	9.525	191	5.7	等级 1
对比例 8	10.319	282	7.2	等级 1
对比例 9	10.054	293	8.4	等级 2
对比例 10	9.525	186	7.9	等级 0
对比例 11	10.319	279	7.5	等级 3

由表 3 可以看出：

实施例 1 与实施例 2 分别使用麦芽糖醇和阿拉伯胶做增稠剂，添加了此成分制备的可降解体内用压敏胶的初粘性、持粘性及剥离强度无显著性差异。但

将羧甲基纤维素钠作为基料的加入有效改善了产品最终的粘度特性。

实施例 5 配方中加入 14%的脱细胞猪小肠粘膜下层基质凝胶、12%的羧甲基纤维素钠基料、24%的阿拉伯胶增稠剂、5%的海藻糖保湿剂、3.5%的维生素 E 抗氧化剂和 18%的甘油增塑剂，余量为去离子水。制备得到的可降解体内用压敏胶的初粘性和持粘性值、剥离强度最佳，且变色等级最低，这也表示实施例 5 制备的可降解体内用压敏胶在连接接触面时，表现出最强的粘附性，保存时表现更佳的稳定性。

实施例 6 将羧甲基纤维素既作为基料使用、又作为增稠剂使用，其初粘性、持粘性、剥离强度与实施例 1-5 相比显著下降。实施例 7 将山梨醇既作为增稠剂使用，又作为增塑剂使用，其初粘性、持粘性、剥离强度与实施例 1-5 相比也显著下降。

对比例 1 中含有较少的增稠剂，其压敏胶初粘性和持粘性降低，表明增稠剂在调节可降解体内用压敏胶粘度方面起到了重要的作用。而当增稠剂的含量增加至 40%时，可降解体内用压敏胶经辐照灭菌后其表面的胶料流动性增加，持粘性和剥离强度呈现断崖式下降。原因是辐照引起增稠剂中的糖苷键断裂，产生了新的基团，改变了增稠剂多糖的化学键、反应基团以及晶体结构等，进而导致可降解体内用压敏胶的整体粘度发生改变。对比例 3 的配方中含有较少的基料，其压敏胶的初粘性和持粘性降低。对比例 4 的配方中含有较多的基料，其初粘性、持粘性和剥离强度虽然较高，但在实际涂布过程中，由于胶粘剂体系流动性差，操作过程中极易导致基材卷曲，进而导致压敏胶产品表面不平整。对比例 5 中未添加基料成分，其压敏胶的初粘性、持粘性和剥离强度显著降低。表明基料在产品的配方中发挥重要作用。此外，比较实施例 5、实施例 6 与对比例 5 可知，本申请提供的增稠剂与基料之间存在协同作用，二者缺一不可，否

则影响可降解体内用压敏胶的整体性能。

对比例 6 中含有较少的脱细胞基质凝胶，对比例 7 中含有较多的脱细胞基质凝胶，对比例 8 中不含有脱细胞基质凝胶。结果显示，当脱细胞基质凝胶添加含量过多后，压敏胶的持粘性显著下降，原因是辐照能量导致凝胶体系内水发生电离，产生大量自由基与蛋白质发生反应，进而导致分子间氨基、羟基发生不可逆的交联反应。在进行创面修复过程中，脱细胞基质凝胶的添加显著促进创面愈合率（表 4），表明脱细胞基质凝胶在压敏胶中发挥重要作用。

表 4：小鼠创面愈合率（%）

天数	空白组	对比例 8	实施例 5	对比例 7
3day	9.27±0.24	9.76±0.51	11.83±1.24	13.62±1.63
7day	25±5.7	28±2.67	43±0.39	49±2.16
10day	54±1.28	52±3.18	64±2.46	72±0.99
12day	71±1.24	78±1.6	81±1.38	84±1.01
15day	90±0.38	91±1.79	96±0.17	98±0.47

对比例 9 中添加了较少的维生素 E，对比例 10 中添加了较多的维生素 E，对比例 11 中未添加维生素 E。尽管粘度结果显示维生素 E 的添加量对粘度影响较小，但变黄测试中显示，对比例 9 和对比例 11 的变色程度较高，表明抗氧化剂维生素 E 在压敏胶中发挥重要作用。

表 5

	断裂伸长率 ($\text{N}\cdot\text{cm}^{-1}$)	pH 值测试	细胞毒性	热源反应
实施例 4	27.28	7.62	无潜在细胞毒性	将浸提液经耳静脉注射入试验兔体内，未见兔体温升高超过 0.6℃，均符合热原检查规定。

表 5 测定了以脱细胞猪小肠粘膜下层为基材，两侧涂覆以脱细胞猪小肠粘

膜下层凝胶为活性物质，羧甲基纤维素钠为基料、阿拉伯胶为增稠剂、海藻糖为保湿剂、维生素 E 为抗氧化剂、甘油为增塑剂的胶料而制成可降解体内用压敏胶的断裂伸长率、pH、细胞毒性与热源反应结果，均符合国家标准使用要求。

申请人声明，本申请通过上述实施例来说明本申请的工艺方法，但本申请并不局限于上述工艺步骤，即不意味着本申请必须依赖上述工艺步骤才能实施。所属技术领域的技术人员应该明了，对本申请的任何改进，对本申请所选用原料的等效替换及辅助成分的添加、具体方式的选择等，均落在本申请的保护范围和公开范围之内。

权 利 要 求 书

1. 一种以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶，其包括生物基材层以及设置在所述生物基材层两侧的压敏胶粘剂层；

以所述压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，所述压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 5%-25% 的基料、5%-18% 的组织活性材料、10%-35% 的增稠剂、10%-50% 的增塑剂和 10%-60% 的去离子水。

2. 根据权利要求 1 所述的可降解体内用压敏胶，其中，以所述压敏胶粘剂层的总质量为 100% 计，所述压敏胶粘剂层的原料包括质量百分含量分别为 8%-15% 的基料、10%-16% 的组织活性材料、20%-30% 的增稠剂、15%-20% 的增塑剂和 19%-45% 的去离子水。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的可降解体内用压敏胶，其中，所述组织活性材料包括哺乳动物的皮肤、心包膜、羊膜、小肠粘膜下层或膀胱基底膜中的任意一种或至少两种脱细胞基质凝胶的组合。

4. 根据权利要求 1 所述的可降解体内用压敏胶，其中，所述基料包括可降解天然高分子化合物和/或可降解改性天然高分子化合物；

所述可降解天然高分子化合物包括淀粉、糊精、桃胶、阿拉伯树胶、骨胶、皮胶、明胶、鱼胶、虫胶、植物蛋白或酪素中的任意一种或至少两种的组合；

所述可降解改性天然高分子化合物包括羧甲基纤维素钠、改性淀粉、聚乙烯醇中的任意一种或至少两种的组合。

5. 根据权利要求 1 所述的可降解体内用压敏胶，其中，所述增稠剂包括淀粉、改性淀粉、黄原胶、麦芽糖醇、低聚果糖、山梨醇、木糖醇、乳糖醇、甘露糖醇、赤藓糖醇、氢化淀粉水解物、明胶、纤维素、甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、阿拉伯胶、罗望子多糖胶、田菁胶、琼脂、褐藻酸钠、卡拉胶、果胶或 β -环状糊精中的任意一种或至少两种的

组合。

6. 根据权利要求 1 所述的可降解体内用压敏胶，其中，所述增塑剂包括多元醇类化合物；

所述多元醇类化合物包括甘油、山梨醇或乙二醇中的任意一种或至少两种的组合。

7. 根据权利要求 4-6 任一项所述的可降解体内用压敏胶，其中，所述基料、增稠剂和增塑剂的种类不同。

8. 根据权利要求 4-6 任一项所述的可降解体内用压敏胶，其中，所述基料包括羧甲基纤维素钠；

所述增稠剂包括阿拉伯胶；

所述增塑剂包括甘油。

9. 根据权利要求 1 所述的可降解体内用压敏胶，其中，以所述压敏胶粘剂层的原料的总质量为 100% 计，所述压敏胶粘剂层的原料还包括 0.1%-21.6% 的保湿剂和 2.5%-5.2% 的抗氧化剂；

所述保湿剂包括多元醇类保湿剂和/或糖类保湿剂；

所述抗氧化剂包括维生素 E、维生素 C、黄酮类物质、茶多酚、植酸、氨基葡萄糖、内脂酸或玻璃酸钠中的任意一种或至少两种的组合。

10. 根据权利要求 1 所述的可降解体内用压敏胶，其中，所述生物基材层的材料包括脱细胞基质材料；

所述脱细胞基质材料包括哺乳动物的皮肤、心包膜、羊膜、小肠粘膜下层或膀胱基底膜中的任意一种或至少两种的组合。

11. 一种制备根据权利要求 1-10 中任一项所述的以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶的方法，其包括以下步骤：

按照配方量将组织活性材料、基料、增稠剂、增塑剂和去离子水进行混合，得到压敏胶粘剂浆料，而后将所述压敏胶粘剂浆料涂覆在生物基材层的双侧，干燥后得到所述以脱细胞基质材料为基材的可降解体内用压敏胶。

12. 根据权利要求 11 所述的方法，其中，所述干燥的温度为 20-50℃，时间为 4-24h。

13. 根据权利要求 11 所述的方法，其中，所述干燥后形成的压敏胶粘剂层的厚度为 0.2-2mm。