

申請日期： 02.6.27	IPC分類
申請案號： 02117747	A61L15/00 , A61F13/02

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

200410731

一、 發明名稱	中文	含有經醛改質的再生多醣類之傷口敷料
	英文	Wound dressing containing aldehyde-modified regenerated polysaccharide
二、 發明人 (共2人)	姓名 (中文)	1. 潘洋格 2. 魏威廉
	姓名 (英文)	1. Sanyog Manohar Pendharkar 2. William K. Wissing
	國籍 (中英文)	1. 2.
	住居所 (中文)	1. 美國紐澤西州舊橋市拉曲街9號 2. 美國紐澤西州橋水市華倫路103號
	住居所 (英文)	1. 9 Larch Drive, Old Bridge, NJ 08857, U.S.A. 2. 103 Warren Avenue, Bridgewater, NJ 08807, U.S.A.
三、 申請人 (共1人)	名稱或 姓名 (中文)	1. 美商艾司康公司
	名稱或 姓名 (英文)	1. Ethicon, Inc.
	國籍 (中英文)	1. 美國 US
	住居所 (營業所) (中文)	1. 美國紐澤西州桑姆市羅特路22號 (本地址與前向貴局申請者相同)
	住居所 (營業所) (英文)	1. Route 22 , Somerville, NJ 08876, U.S.A.
	代表人 (中文)	1. 史喬思
	代表人 (英文)	1. Joseph F. Shirtz



92359514101.ppt

一、本案已向

國家(地區)申請專利

申請日期

案號

主張專利法第二十四條第一項優先權

美國 US

2002/11/26

10/304,781

有

二、☐主張專利法第二十五條之一第一項優先權：

申請案號：

無

日期：

三、主

日期：

四、☐有

寄存國家：

寄存機構：

寄存日期：

寄存號碼：

無

☐有關微生物已寄存於國內(本局所指定之寄存機構)：

寄存機構：

寄存日期：

寄存號碼：

無

☐熟習該項技術者易於獲得,不須寄存。

五、發明說明 (1)

發明領域

本發明關於一種傷口敷料，其含有或部分織造自一經醛改質的再生多醣類，例如一生物分解性、經醛改質的再生纖維素；及關於一種使用該傷口敷料提供傷口之覆蓋與保護之方法。

發明背景

在外科手術程序中，欲使血液流失降至最低、減少手術後併發症及縮短手術室中的手術時間，控制流血為必需且嚴苛的。氧化再生的纖維素(如以下本文中所述及通稱為 ORC)由於它的生物分解性、殺菌性與止血性質，在各種外科手術程序中已長期被用作為止血傷口敷料，包括神經外科手術、腹部手術、心血管手術、胸部手術、頭部與頸部手術、骨盆手術及皮膚與皮下組織手術。ORC(迄今，如熟悉此項傷口敷料技術之人士所認知者)為羧基氧化再生的纖維素，其包含反應性羧酸基團，換言之，該氧化纖維素為經羧基改質而含有固定量的羧酸部分。止血性 ORC 吸收性止血材料的實例為商業可購得者，包括 Surgicel®吸收性止血材料，ORC 之編織織物；Surgicel Nu-Knit®吸收性止血材料，濃密的 ORC 織物；及 Surgicel® Fibrillar 吸收性止血材料；全部皆可購自 Johnson & Johnson Wound Management Worldwide, 艾司康(Ethicon)分公司，Somerville，紐澤西，Johnson & Johnson 公司。含有羧基氧化的纖維素之其它商業用吸收性止血材料實例包括 Oxycel®吸收性纖維素外科傷口敷料，可購自 Becton Dickinson，Morris

五、發明說明(2)

Plains, 紐澤西。

如上所述的習知氧化纖維素(OC)及氧化再生的纖維素(ORC)止血材料為編織的、織布的或不織布的織物，其包含羧酸基團，其以有效量提供它們具有抗微生物性質。然而，以酸為底的 ORC 與 OC，由於它們的酸性 pH，經接觸亦快速地變性成酸敏感性與止血性蛋白質，包括凝血酶或纖維朊原。因此，其為習知技術最大問題及未曾建議使用 OC 或 ORC 作為酸敏感性物種(例如凝血酶與纖維朊原)以及其它酸敏感性生物劑與醫藥試劑的載體。

10 纖維素在氧化介質中可進行許多改質作用，及依此氧化纖維素(通稱為氧基纖維素)的性質之廣泛的變化性取決於所使用的氧化反應試劑。於先前技術中已揭示纖維素的二級醇基與高碘酸(periodic acid)或其鹽之氧化反應形成一經醛改質的纖維素，其以單-、寡-及多醣類為底的材料化學結構為特徵。

已揭示使用已藉由氧化反應改質成含有醛的棉紗，及之後藉由羧甲基化反應、磺醯化反應或磷醯化反應進一步改質，以供傷口敷料之使用。然而，該類敷料不是再生的且含有為酸性基團之官能基例如羧基甲基、磺醯基或磷醯基(phosphonyl)。

20 至今，經醛改質的、再生多醣類尚未被運用於傷口敷料。RU2146264 與 IN159322 已揭示一種製造作為止血材料之纖維素的高度氧化三羧酸衍生物之方法，其涵蓋藉使用含碘化合物與氮氧化物連續加工的二階段氧化反應。如

五、發明說明(3)

上述文獻所揭示者，氧化纖維素材料藉由與偏高碘酸鹽或高碘酸的前氧化反應製得，而得到經高碘酸鹽氧化的、二醛纖維素，而生成供形成 OC 用的中間物。該二醛纖維素中間物然後藉 NO_2 進一步氧化，而獲得具有較高羧酸含量的 OC，其適合用作為止血性、抗微生物性與傷口癒合試劑。然而該文獻未建議或未揭示在第一階段氧化反應中形成的經高碘酸鹽氧化的、二醛纖維素中間物可以或應可用於傷口敷料之製造。

與酸敏感性物種相容及較佳為主要沒有不需要的或不希望的反應部分，將有利於提供傷口敷料為具有抗微生物性，而有助於覆蓋與保護傷口。

發明概論

本發明關於一種傷口敷料，其包括供接觸傷口用之基質，該基質包含一接觸傷口之表面，及該基質包含及至少部分織造自生物相容的、經醛改質的再生多醣類，該經醛改質的再生多醣類較佳包含一使基質為生物分解性之有效含量的醛部分，該傷口敷料覆蓋與提供保護傷口。本發明亦關於一種覆蓋與提供保護傷口之方法，該方法包括於傷口上施用本文所述之傷口敷料。

發明詳細說明

本發明關於一種傷口敷料，當施用於傷口上時可提供覆蓋與保護。本發明之特定的敷料除了提供傷口之覆蓋與

五、發明說明(4)

保護之外，亦可提供有效的止血作用。如本文所使用者，有效的止血作用為在有效時間內具有控制及/或減緩微血管、靜脈或小動脈流血之能力，如熟悉此項止血作用技術之人士所認知者。

- 5 本發明之特定的傷口敷料特別適用於當控制及/或減緩流血(例如壓力或縫線)之習知步驟無效或無法施行時。該傷口敷料亦適用於當希望運用於(或與之接合於)傷口敷料止血試劑或其它生物性或醫療化合物、部分或物種時，特別是會被酸性 pH(例如由羧酸部分供予)分解或變性(或者
- 10 受其傷害影響)之彼等"酸敏感性"試劑，例如由習用止血材料提供者。

- 傷口敷料可採用各種物理形式及可包括(不受限制)纖維性或非纖維性、織布或不織布的敷料。於較佳的具體實施中，該傷口敷料可包含一纖維(包括微纖維類)，一薄
- 15 膜，一織物，一發泡體，一珠體，一凝膠，或其組合物。不論傷口敷料的形式，其將包含一供接觸及/或覆蓋傷口用之基質。

- 在特定具體實施中，基質可被併入漿液、膏體、分散液或其它混合物中，及直接施用於傷口表面。此情況中，
- 20 其它傷口敷料可施用於整個基質上，但非必需的要求。在某些實施中，傷口敷料可包含基質其在載體中用於輸送基質至傷口，例如聚合物珠、微纖維類或研磨的發泡體基質，其全部包含本發明之經醛改質的多醣類，可分散於能直接施用於傷口或(在特定情況中)皮下注射或者內部配置

五、發明說明(5)

於體中的漿液或分散液中。為了提供傷口之保護，凝膠亦可經調配而施用於傷口或者配置在體內。

在特定的傷口敷料中，敷料可主要包含基質，或可由該基質構成。其特別是此處該傷口敷料由編織的、織布或不織布的止血織物織造，如本文所述，該織物已經氧化以提供醛改質反應，及其供作為傷口敷料用之基質。在彼等情況中，當傷口敷料另可包括如背層、黏著層或其類似層之組成時，該傷口敷料可僅包括止血織物。

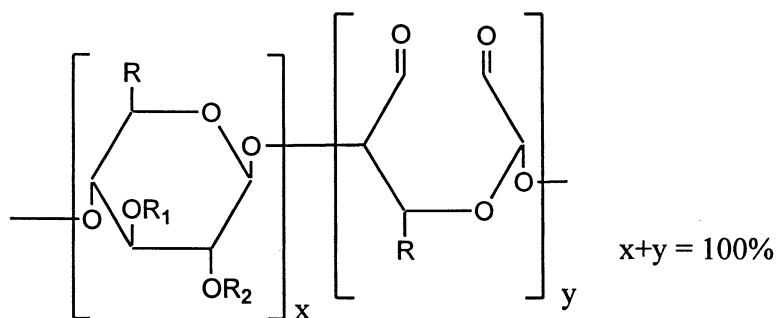
傷口敷料基質可包含一接觸傷口之表面。該基質可採用各種物理形式，包括(但不限制)纖維性或非纖維性、織布或不織布的基質。在特定具體實施中，該傷口敷料基質可包含一纖維(包括微纖維)、一薄膜、一織物、一發泡體、一珠體、一凝膠，或其組合物。在較佳的實施中，該基質包含一織布織物。該織物可形成、切成或者成型成覆蓋傷口表面的形狀，藉此提供傷口之覆蓋或保護。

本發明之傷口敷料(及更特別是其傷口接觸基質)包含一生物相容的、經醛改質的再生多醣類。於較佳傷口敷料中，該再生多醣類可包含一使改質的多醣類為生物分解性之有效含量的醛部分，意指該多醣類可被身體分解成身體再吸收之成分，或可容易地通過身體之成分。更詳言之，因為它們可被身體吸收，該生物分解的成分不會引發永久慢性的外來身體反應，因而不會有永久微量或殘餘的成分留在植入部位中。

用於本發明之經醛改質再生的多醣類可由適用於醫療

五、發明說明(6)

裝置的生物相容的多醣類製造。該多醣類包括(但不限制):纖維素,烷基纖維素(例如甲基纖維素),烷基羥基烷基纖維素、羥基烷基纖維素、纖維素硫酸酯、羧甲基纖維素鹽、羧甲基纖維素、羧乙基纖維素、幾丁質、羧甲基幾丁質、玻璃酸、玻璃酸鹽、藻酸鹽、藻酸、藻酸丙二醇酯、糖原、葡聚糖(dextran)、葡聚糖硫酸酯、卡德蘭膠(curdlan)、果膠、黏稠性多醣(pullulan)、黃原糖(xanthan)、軟骨素(chondroitin)、軟骨素硫酸酯、羧甲基葡聚糖、羧甲基殼聚糖、殼聚糖、肝素、肝素硫酸酯、類肝素(heparan)、肝黏糖硫酸酯、軟骨素B(dermatan)硫酸酯、角質素(keratan)硫酸酯、角叉菜膠、殼聚糖、澱粉、直鏈澱粉、支鏈澱粉、聚-N-葡糖胺、聚甘露糖醛酸、聚葡糖醛酸、聚古羅糖醛酸(polyguluronic acid),及上述任一者之衍生物。於較佳具體實施中,該再生多醣類如本文所述經氧化以確保該經醛改質再生的多醣類為生物分解性。該生物分解性經醛改質的再生多醣類可以如下述結構I表示,



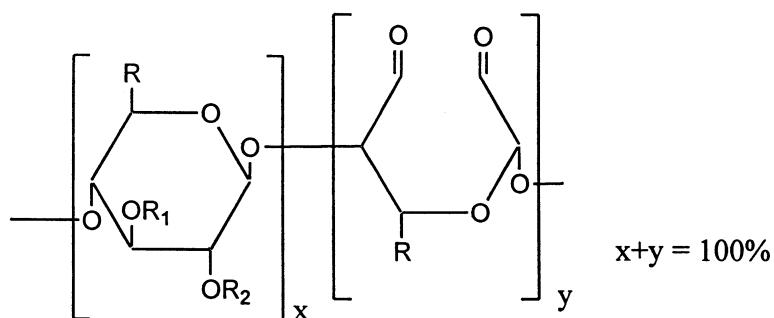
五、發明說明 (7)

式中，x 與 y 代表莫耳百分率，x 加 y 等於 100 %，x 為約 95 至約 5，y 為約 5 至約 95；及 R 可為 CH_2OR_3 ， COOR_4 ，磺酸或膦酸； R_3 及 R_4 可為氫、烷基、芳基、烷氧基或芳氧基，及 R_1 及 R_2 可為 H、烷基、芳基、烷氧基、芳氧基、磺醯基或膦醯基。

於本發明之較佳具體實施中，該生物相容的、生物分解性傷口敷料包含一接觸/覆蓋傷口之基質，其由生物相容的、生物分解性、經醛改質的再生纖維素製得。由於相對於未經再生的纖維素之較高程度的均勻性，再生纖維素為較適合者。例如，美國專利 3,364,200 所敘述之再生纖維素，在此其述及的全部內容一併列入參考。

特別是，較佳的經醛改質的再生纖維素為包含結構 II 之重複單元者：

15



式中，x 與 y 代表莫耳百分率，x 加 y 等於 100 %，x 為約 95 至約 5，y 為約 5 至約 95；及 R 為 CH_2OH ， R_1 及 R_2 為 H。

五、發明說明(8)

根據本發明之特定具體實施中，x 為約 90 至約 10 及 y 為約 10 至約 90，較佳地，x 為約 80 至約 20 及 y 為約 20 至約 80，更佳地，x 為約 70 至約 30，最佳地，x 為約 70 及 y 為約 30。

- 5 由於存在有效含量的醛部分，本發明之敷料亦提供抗微生物活性。其已證明儘管為非酸性，該經醛改質的再生纖維素本質上為抗微生物性。本發明之敷料已發現對抗微生物有顯著的效果，例如抗青黴素金黃葡萄球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)) 及
- 10 假單胞銅綠菌(*Pseudomonas aeruginosa*)等。非酸性經醛改質的再生纖維素之抗微生物活性證明可與習用於傷口敷料之彼等酸性羧酸氧化再生的纖維素之抗微生物活性相互比擬。該酸性羧酸氧化再生的纖維素在中和反應或在體內酸基團被中和的經過時間之期間失去它的抗微生物
- 15 物活性，然而，運用於本發明之經醛改質的再生纖維素則希望在經過長時間仍保有它的抗微生物活性。

- 於本發明之較佳具體實施中，經醛改質的再生多醣類主要不含除了醛部分之外的官能性或反應性部分。主要不含，其意指多醣類不含有改變經醛改質的再生多醣
- 20 類之性質或提供包含具有 pH 低於約 4.5(更佳為低於約 5)或高於約 9(更佳為約 9.5)之多醣類基質的有效含量之官能性或反應部分。該部分包括(不限制)羧酸部分，基本上存在於由 OC 製造的傷口敷料上。過量的羧酸部分將降低基質與敷料的 pH 值，而使其用於可分解或藉該

五、發明說明 (9)

低 pH 變質之物種為不相容，例如凝血酶。其它不希望的部分包括(不限制)磺醯基或膦醯基部分。

相較於羧酸氧化的再生纖維素織物(ORC)之熱安定性，本發明之止血材料展現高的熱安定性。相較於
5 ORC 或經中和的 ORC，此高的熱安定性可為改善物理性適用期之指標。

於本發明之特定具體實施中，用於本發明之織物可為經編織的、織布或不織布的織物，惟其限制條件為該織物擁有適用於傷口敷料之物理性質。本發明中所述及
10 藉由高碘酸(periodic acid)或其鹽氧化的織物希望保持適用於傷口敷料所要求的物理性質及機械整合性。適用於本發明之織物包括彼等於美國專利第 2,773,000、3,364,200 及 4,626,253 號中敘述的織物，各篇中述及的全部內容在此一併列入參考。適用於黏著保護之織物亦
15 適用於本發明之傷口敷料，彼等織物如美國專利第 5,002,551 號所述及者，其述及的全部內容在此一併列入參考。

於本發明之特定具體實施中，本發明之傷口敷料包含作為接觸/覆蓋傷口之基質之扭曲編織的編織織物，
20 其由亮色縲紫絲所構成，及其經高碘酸或其鹽氧化，而使該基質包含醛部分。掃描式電子顯微鏡(SEM)顯像及織物機械性質指示本發明中之經醛改質的再生纖維素之物理特性(密度，厚度)及物理性能(例如織物拉伸強度及破裂(mullen burst)強度)可與美國專利 4,626,253 中所揭

五、發明說明（10）

示之彼等織物相互比擬。

本發明之傷口敷料依然非常撓性，可符合傷口部位及保持良好的拉伸與壓制強度，而可容忍施用期間的操控。該經醛改質的再生纖維素基質可切成不同尺寸與形狀，以符合外科手術之需要，其可捲起或堆積至不規則的解剖區域中。

當然，產生同等的物理理性質的其它扭曲編織的編織織物構造可運用於本發明之經醛改質的再生纖維素止血傷口敷料之製造，及一旦具有本揭示內容之效益，該構造對於熟習此項技術之人士為顯明的。

於本發明之特定具體實施中，生物劑、藥劑、或者醫藥劑的組合物(包括彼等或者可對習用的低 pH 之含 OC 傷口敷料敏感者)可併入本發明之特定傷口敷料中，而不需在併入敷料前調整 pH。欲織造該類傷口敷料，藥劑或試劑首先可溶解於適當的溶劑中，然後將該織物以該藥劑溶液塗覆及之後將溶劑移除。較佳的生物劑、藥劑及試劑包括止痛劑、抗感染試劑、抗生素、防黏試劑、前凝劑(procoagulants)與傷口癒合生長因子。在高碘酸鹽氧化反應期間，於多醣類母質(matrix)上形成的醛基團可用於共價鍵結含胺的生物劑與治療試劑。該生物劑、藥劑及試劑之組合物與本發明之使用經醛改質的再生纖維素基質的傷口敷料可提供經改良的止血傷口敷料、傷口癒合敷料、藥物輸送裝置及組織工程母質。

以下實例證明本發明之特定具體實施，其非欲予侷限

五、發明說明 (11)

本發明之範圍，而係提供本發明之完整的敘述。

實例 1：

織布的、經醛改質的再生纖維素織物之製備：

- 5 將一 15.75 克的 Nu-Knit® 縐綵織物片切成 1.5 英吋寬之長條形式。該長條在心軸(mandrel)上捲繞，及將其懸浮於 600 毫升的含水異丙醇(IPA)(200 毫升 IPA/400 毫升去離子(DI)水)中。在室溫下，將 20.8 克的高碘酸鈉(Aldrich 公司，Milwaukee，53201)溶於該溶液中(1：
- 10 1 莫耳比)，及於溶液中以中等的 rpm 速度轉動心軸持續 21 小時。主要在暗處中進行織物的氧化反應。該溶液的 pH 為 3.8。反應後，將該溶液丟棄。具有氧化的織物之心軸在 1 升之含有 50 毫升乙二醇的冷 DI 水中清洗 30 分鐘，然後以含水 IPA(50/50)清洗 15 分鐘，接著
- 15 以純 IPA 清洗 15 分鐘。該織物在周圍氣氛中乾燥數小時。[醛含量：Ave. 22.83%]

該氧化的織物然後以如下述建立的方式評估止血作用，結果如表 1 所示。

20 實例 2：

不織布的、經醛改質的纖維素織物之製備：

將 10 克的纖維素縐綵不織布織物片切成長方形形式，及放置於高碘酸鈉水溶液中(Aldrich 公司，Milwaukee，53201) (1：0.7 莫耳比)。將該織物放置於

五、發明說明 (12)

遠離光線之容器中，及將其在暗處中在 37°C 下含浸 24 小時。反應後將該溶液丟棄。該織物以 DI 水重複清洗，直到 pH 為 6-7 為止。然後以含水 IPA(50/50)清洗 15 分鐘。接著以純 IPA 清洗 15 分鐘。該織物在周圍氣
5 氛中乾燥數小時。[醛含量：51.04%]

該氧化的織物然後以如下述建立的方式評估止血作用，結果如表 1 所示。

實例 3：

10 經醛改質的再生纖維素物粉末之製備：

將 10.6 克的粉末狀纖維素縲縈懸浮於高碘酸鈉水溶液(Aldrich 公司，Milwaukee，53201)(13.9 克於 250 毫升 DI 水)中，及於室溫下暗處中攪拌 7 小時。反應後將溶液過濾，濾物以 DI 水重複清洗，直到 pH 為 6 至 7
15 範圍為止。然後以含水 IPA(50/50)及純 IPA 各清洗 15 分鐘。該粉末在空氣中乾燥數小時。[醛含量：32.8%]

該氧化的粉末然後以如下述建立的方式評估止血作用，結果如表 1 所示。

20 實例 4：

經醛改質的纖維素物珠體之製備：

將 13.67 克的孔狀纖維素珠體浮於高碘酸鈉水溶液(Aldrich 公司，Milwaukee，53201)(18 克於 250 毫升 DI 水/125 毫升 IPA)中，及在室溫下攪拌 24 小時。過濾該

五、發明說明 (13)

材料，及濾物(珠體及粗珠體)以 DI 水重複清洗，直到 pH 為 6 至 7 範圍為止。然後以含水 IPA(50/50)及純 IPA 各清洗 15 分鐘。該材料在空氣中乾燥數小時。[醛含量：完整的珠體-29.86%；粗珠體-35%]

- 5 該氧化的珠體然後以如下述建立的方式評估止血作用，結果如表 1 所示。

實例 5：

水溶性經醛改質的甲基纖維素之製備：

- 10 將 100 克的 5% 甲基纖維素(Aldrich 公司，Milwaukee，53201)水溶液與 3 克的高碘酸(Aldrich 公司，Milwaukee，53201)混合，然後在於室溫下暗處中攪拌 5 小時。將 1.5 毫升的乙二醇加入反應溶液中，及攪拌 30 分鐘。將 2000 毫升的丙酮慢慢加入反應溶液
- 15 中，以沉澱出甲基纖維素二醛。讓該反應混合物靜置 20-30 分鐘，以將液相從固相中分離出。然後移除該懸浮物，及將固相離心以沉澱出固體。將該固體沉澱物溶於 100 毫升 DI 水中隔夜，接著透析 72 小時。將最終的濕混合物凍乾，而形成海綿/發泡體。

- 20 該材料然後以如下述建立的方式評估止血作用，結果如表 1 所示。

實例 6：

水溶性經醛改質的羧甲基纖維素鈉之製備：

五、發明說明 (14)

- 於 100 克的 4%羧甲基纖維素鈉(Aldrich 公司，Milwaukee，53201)水溶液中添加 2.12 克的高碘酸鈉(Aldrich 公司，Milwaukee，53201)，然後在 4℃下冰箱中攪拌 24 小時。將 200 毫升乙醇慢慢加入反應溶液中，以沉澱出經醛改質的羧甲基纖維素。移除該懸浮物，及將該固相混合物離心以沉澱出固體。將該固體沉澱物溶於 100 毫升 DI 水中。重複沉澱及離心。將最終產物溶於 100 毫升 DI 中，然後將其凍乾以形成海綿/發泡體。
- 10 該材料然後以如下述建立的方式評估止血作用，結果如表 1 所示。

表 1

樣品	止血時間(秒)
實例 1 織物	187 (n=11)
實例 2	96 (n=5)
實例 3	120 (n=3)
實例 4	238 (n=1)
實例 5	120 (n=2)
實例 6	360 (n=2)
外科紗布	>720 (n=6)

- 15 實例 7：
- 敷料於豬脾切口模型(procine splenic incision model)中之止

五、發明說明 (15)

血性評估

將豬脾切口模型用於止血作用評估。將材料切成 2.5 cm X 2.0 cm 長方形。用手術刀在豬脾上切成具深 1.0 cm 之 1.5cm 的線形切口。在施用測試物件後，數位填塞施用
5 於切口上 2 分鐘。然後評估止血作用。另外數位填塞施用每次持續 30 秒，直至達到完全止血為止。在 15 分鐘內(較佳為 12 分鐘內)提供止血的織物視為有效的止血材料。與手術紗布之負對照組相較下，包含經醛改質的再生纖維素可達到快速的止血作用。

10

實例 8：

經醛改質的再生纖維素之醛含量的特性

在室溫下，將 1 克的織物浸漬於 10 毫升的 0.5N NaOH 與 100 毫升 DI 水中 2 小時。殘餘的 NaOH 使用
15 0.1N HCl 逆滴定至固定的終點。使用下式計算醛含量：

$$\% \text{醛含量} = [(B - S) * 0.81] / W$$

式中，B 為來自空白滴定的滴定管讀數(以毫升計)，S
20 為來自樣品之滴定管讀數(以毫升計)，及 W 為樣品重量。醛含量為含二醛官能性的葡萄糖環之數目(以莫耳計)。

以各種物理形式加工，本發明之經醛改質的再生纖維素之醛含量實質上一致於 20 至 50% 範圍。

五、發明說明 (16)

實例 9：

經醛改質的再生纖維素與 ORC 吸收性止血材料對於抗青黴素金黃葡萄球菌 (Methicillin-resistant

5 *Staphylococcus aureus* (MRSA))之影響

研究設計以研究樣品於經過時間之期間對於抗微生物之影響。將經醛改質的再生纖維素織物(實例 1)，Surgicel NU-KNIT®與 Surgicel Fibrillar®樣品切成 165 毫克(+/-2 毫克)重量。然後將已秤重的樣品然後置入無菌試管中。一份的 11 毫升的 TSB 加入含有樣品的試管中。每一個經醛改質的再生纖維素粉末與對照組樣品各製備三(3)個試管。每一個試管以 0.1 微升的來自培養基的微生物培植。製備的樣品隨後經稀釋及倒平。在培植後，在時間 0(立刻接著培植)、1、6、24 與 48 小時下
10 進行此步驟。

抗青黴素金黃葡萄球菌(MRSA)組織在胰化酪蛋白大豆培養液(Trypticase Soy Broth(TSB))中，在 30 至 35°C 下生長 24 小時。胰化酪蛋白大豆洋菜(Trypticase Soy Agar (TSA))與 TSB 為用於本研究之介質。稀釋物使用
20 0.85%鹽水。所有介質與溶液皆為無菌的。

實驗結果證明高碘酸鹽氧化的再生纖維素止血材料(實例 1 織物)與 Surgicel Nu-Knit®對照組二者均有利於顯著地減少 MRSA 之微生物分佈。

四、中文發明摘要（發明之名稱： 含有經醛改質的再生多醣類之傷口敷料 ）

本發明關於一種傷口敷料，其包含一供接觸及/或覆蓋傷口用之基質，該基質包括一接觸傷口之表面，及該基質含有生物相容的、經醛改質的、再生多醣類或為至少部分由生物相容的、經醛改質的、再生多醣類織造，較佳為生物分解性多醣類；及關於一種提供傷口之覆蓋與保護之方法，該方法包括於傷口施用本發明之傷口敷料。

英文發明摘（發明之名稱： Wound Dressing Containing Aldehyde-Modified Regenerated Polysaccharide ）

The present invention is directed to wound dressings that include a substrate for contacting and/or covering a wound, where the substrate includes a wound-contacting surface, and which substrate contains or is fabricated at least in part from a biocompatible, aldehyde-modified, regenerated polysaccharide, preferably a biodegradable polysaccharide, and to methods of providing coverage and protection of a wound, which method includes applying to a wound the wound dressing of the present invention.

六、申請專利範圍

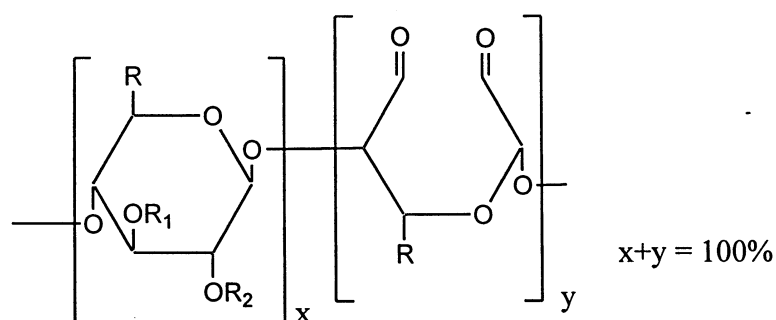
1. 一種傷口敷料，包含：
 - 一供接觸傷口用之基質，該基質包含：
 - 一接觸傷口之表面；及
 - 一生物相容的、經醛改質的再生多醣類。
- 5 2. 根據申請專利範圍第 1 項之傷口敷料，其中該基質包含一纖維，一織物，一海綿，一發泡體，一薄膜，一珠體、一凝膠，或其組合物。
3. 根據申請專利範圍第 1 項之傷口敷料，其中該經醛改質的再生多醣類為選自包含經醛改質的再生纖維素、
10 烷基纖維素、烷基羥基烷基纖維素、羥基烷基纖維素、纖維素硫酸酯、羧甲基纖維素鹽、羧甲基纖維素、羧乙基纖維素、幾丁質、羧甲基幾丁質、玻璃酸、玻璃酸鹽、藻酸鹽、藻酸、藻酸丙二醇酯、糖原、葡聚糖、葡聚糖硫酸酯、卡德蘭膠、果膠、黏稠
15 性多醣、黃原糖、軟骨膠、軟骨膠硫酸酯、羧甲基葡聚糖、羧甲基殼聚糖、殼聚糖、肝素、肝素硫酸酯、類肝素、肝黏糖硫酸酯、軟骨素 B 硫酸酯、角質素硫酸酯、角叉菜膠、殼聚糖、澱粉、直鏈澱粉、支鏈澱粉、聚-N-葡糖胺、聚甘露糖醛酸、聚葡糖醛酸、聚
20 古羅糖醛酸，及上述任一者之衍生物。
4. 根據申請專利範圍第 3 項之傷口敷料，其中該經醛改質的再生多醣類包含使該基質為生物分解性之有效含量的醛部分。
5. 根據申請專利範圍第 4 項之傷口敷料，其中該經醛改

六、申請專利範圍

質的再生多醣類包含再生的纖維素。

6. 根據申請專利範圍第 5 項之傷口敷料，其中該基質包含一織物。

7. 根據申請專利範圍第 6 項之傷口敷料，其中該再生的
5 纖維素包含結構 II 之重複單元：



10 式中，x 與 y 代表莫耳百分率，x 加 y 等於 100%，x 為約 95 至約 5，y 為約 5 至約 95；及 R 為 CH₂OH，R₁ 及 R₂ 為 H。

8. 根據申請專利範圍第 7 項之傷口敷料，其中 x 為約 80 至約 20，及 y 為約 20 至約 80。

15 9. 根據申請專利範圍第 1 項之傷口敷料，其中該經醛改質的再生多醣類主要不含羧酸、磺醯基與膦醯基部分。

10. 根據申請專利範圍第 5 項之傷口敷料，其中該經醛改質的再生多醣類為主要不含羧酸、磺醯基與膦醯基部分。

六、申請專利範圍

11. 一種提供保護傷口之方法，包含：

在該傷口上施用一傷口敷料，該傷口敷料包含一基質，該基質包含：

一接觸傷口之表面；及

5 一生物相容的、經醛改質的再生多醣類。

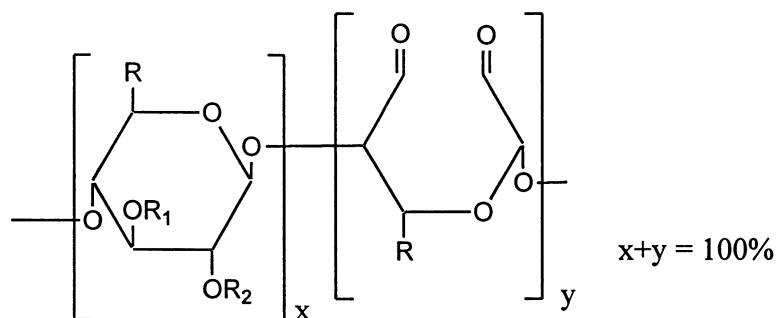
12. 根據申請專利範圍第 11 項之方法，其中該基質包含一纖維，一織物，一海綿，一發泡體，一薄膜，一珠體、一凝膠，或其組合物。

13. 根據申請專利範圍第 11 項之方法，其中該經醛改質
10 的再生多醣類為選自包含經醛改質的再生纖維素、烷基纖維素、烷基羥基烷基纖維素、羥基烷基纖維素、纖維素硫酸酯、羧甲基纖維素鹽、羧甲基纖維素、羧乙基纖維素、幾丁質、羧甲基幾丁質、玻璃酸、玻璃酸鹽、藻酸鹽、藻酸、藻酸丙二醇酯、糖原、葡聚糖、
15 葡聚糖硫酸酯、卡德蘭膠、果膠、黏稠性多醣、黃原糖、軟骨膠、軟骨膠硫酸酯、羧甲基葡聚糖、羧甲基殼聚糖、殼聚糖、肝素、肝素硫酸酯、類肝素、肝黏糖硫酸酯、軟骨素 B 硫酸酯、角質素硫酸酯、角叉菜膠、殼聚糖、澱粉、直鏈澱粉、支鏈澱粉、聚-
20 N-葡糖胺、聚甘露糖醛酸、聚葡糖醛酸、聚古羅糖醛酸，及上述任一者之衍生物。

14. 根據申請專利範圍第 13 項之方法，其中該經醛改質的再生多醣類包含使該基質為生物分解性之有效含量的醛部分。

六、申請專利範圍

15. 根據申請專利範圍第 14 項之方法，其中該經醛改質的再生多醣類包含經醛改質的再生的纖維素。
16. 根據申請專利範圍第 15 項之方法，其中該基質包含一織物。
- 5 17. 根據申請專利範圍第 16 項之方法，其中該經醛改質的再生纖維素包含結構 II 之重複單元：



- 10 式中，x 與 y 代表莫耳百分率，x 加 y 等於 100%，x 為約 95 至約 5，y 為約 5 至約 95；及 R 為 CH_2OH ， R_1 及 R_2 為 H。

18. 根據申請專利範圍第 11 項之方法，其中該經醛改質的再生纖維素主要不含羧酸、磺醯基與膦醯基部分。

(一)、本案指定代表圖爲：第____圖 無

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：

無

本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的
化學式：

無