



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 202000242 A

(43)公開日：中華民國 109 (2020) 年 01 月 01 日

(21)申請案號：107121585

(22)申請日：中華民國 107 (2018) 年 06 月 22 日

(51)Int. Cl. : *A61L15/42 (2006.01)* *A61L15/40 (2006.01)*
A61L15/24 (2006.01) *A61L15/30 (2006.01)*
A61L15/32 (2006.01) *A61L15/34 (2006.01)*
A61L15/28 (2006.01)

(71)申請人：中原大學(中華民國) CHUNG YUAN CHRISTIAN UNIVERSITY (TW)

桃園市中壢區中北路 200 號

(72)發明人：張雍 CHANG, YUNG (TW)；葉律真 YEH, LU-CHEN (TW)；徐可人 HSU, KO-JEN (TW)

(74)代理人：葉璟宗；卓俊傑

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：12 項 圖式數：7 共 22 頁

(54)名稱

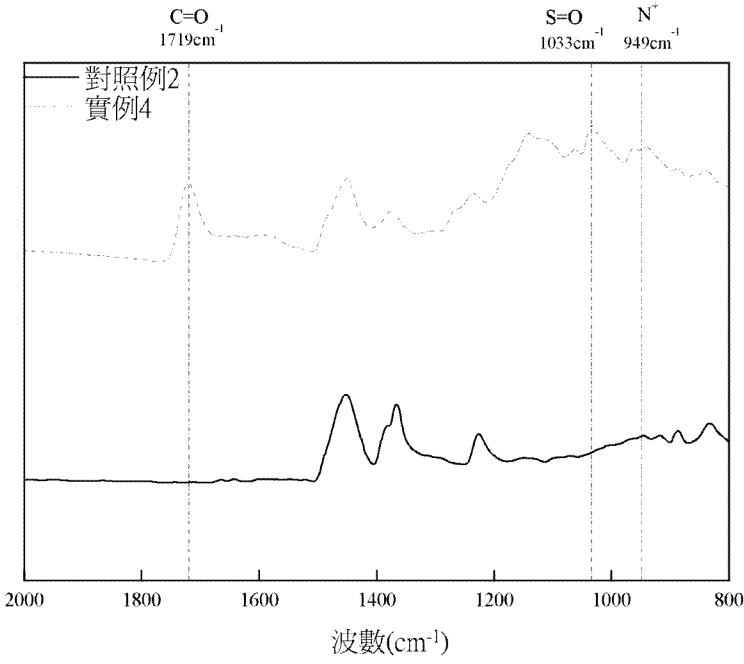
傷口護理用敷料及其製造方法

(57)摘要

本發明提供一種傷口護理用敷料及其製造方法，傷口護理用敷料的製造方法包括以下步驟。首先，將仿生雙離子高分子及親水性材料加入賦型劑及熱塑性橡膠彈性體中，加熱攪拌混合以形成敷料材料。之後，將敷料材料塗佈並加壓於薄膜基材的表面，以形成傷口護理用敷料。

A wound care dressing and a manufacturing method thereof are provided. The manufacturing method includes adding a zwitterionic polymer and a hydrophilic material into an excipient and a thermoplastic rubber elastomer, and then heating and mixing to form a dressing material. Next, press-coating the dressing material on the surface of the thin film substrate, so as to form the wound care dressing.

指定代表圖：



【圖1】

【發明說明書】

【中文發明名稱】傷口護理用敷料及其製造方法

【英文發明名稱】 WOUND CARE DRESSING AND
MANUFACTURING METHOD THEREOF

【技術領域】

【0001】 本發明是有關於一種傷口護理用敷料及其製造方法，且特別是有關於一種能夠抗沾黏並促進癒合的傷口護理用敷料及其製造方法。

【先前技術】

【0002】 一般而言，當皮膚上出現傷口時，將無法發揮正常保護功能，若傷口處理不當，還可能會受到病原體的感染而造成發炎等現象。因此，以正確且適當的方法來處理傷口，對於避免傷口受到感染及促進傷口癒合來說相當重要。

【0003】 近年來，已開發可應用於傷口護理的各種敷料，其中濕式傷口敷料（例如人工皮敷料）主要是提供適度濕潤的環境以利於傷口癒合、減少傷口脫水與細胞死亡、提升血管生成、加速傷口清創能力、加強上皮化能力並降低傷口疼痛度（濕潤環境可保護神經末梢）。然而，蛋白質吸附可能是導致許多生物巨分子於敷料表面產生沾黏及聚集的主要因素，且當特定的蛋白質分子吸附於敷料上時，將引發細菌貼附並產生生物膜（biofilms），進而誘

發炎反應，不利於傷口癒合。因此，若欲有效地防止生物分子於敷料表面產生非特定吸附（nonspecificadsorption），控制蛋白質的吸附行為是重要關鍵。敷料表面若能夠防止蛋白質吸附，對於提升敷料於生物體內的相容性將有正向幫助，特別是在血液相容性質方面。

【0004】 基於上述，發展出一種能夠有效抗傷口沾黏並加速傷口癒合的濕式傷口敷料，為目前所需研究的重要課題。

【發明內容】

【0005】 本發明提供一種傷口護理用敷料及其製造方法，在製造方法中，將仿生雙離子高分子混摻入人工皮賦型劑中，以開發出能夠有效抗傷口沾黏、吸收組織滲液並加速傷口癒合的複合型傷口敷料。

【0006】 本發明的傷口護理用敷料的製造方法包括以下步驟。首先，將仿生雙離子高分子及親水性材料加入賦型劑及熱塑性橡膠彈性體中，加熱攪拌混合以形成敷料材料。之後，將敷料材料加壓塗佈於薄膜基材的表面，以形成傷口護理用敷料。

【0007】 在本發明的一實施例中，仿生雙離子高分子包括雙離子性硫代甜菜鹼高分子。

【0008】 在本發明的一實施例中，雙離子性硫代甜菜鹼高分子以自由基聚合反應獲得。

【0009】 在本發明的一實施例中，親水性材料包括纖維素、明膠、

果膠、膠原蛋白或藻膠。

【0010】 在本發明的一實施例中，賦型劑包括礦物油、聚異丁烯、合成樹脂或其組合。

【0011】 在本發明的一實施例中，以敷料材料的總重量計，仿生雙離子高分子的含量為 5 wt%至 30 wt%。

【0012】 在本發明的一實施例中，以敷料材料的總重量計，親水性材料的含量為 5 wt%至 20 wt%。

【0013】 在本發明的一實施例中，在 120℃至 200℃的溫度下加熱攪拌混合以形成敷料材料。

【0014】 在本發明的一實施例中，傷口護理用敷料的厚度為 0.25 mm 至 0.55 mm。

【0015】 在本發明的一實施例中，熱塑性橡膠彈性體包括苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (SBS)、苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (SIS)、苯乙烯-乙炔/丁烯-苯乙烯嵌段共聚物(SEBS)或其組合。

【0016】 在本發明的一實施例中，由傅立葉轉換紅外線光譜儀量測傷口護理用敷料，於 949cm^{-1} 、 1033cm^{-1} 及 1719cm^{-1} 分別觀察到季銨陽離子、磺酸基及羰基官能基。

【0017】 本發明的傷口護理用敷料由如上述製造方法所製成。

【0018】 基於上述，本發明提出一種傷口護理用敷料的製造方法，以雙離子性硫代甜菜鹼進行自由基高分子聚合反應，獲得雙離子性硫代甜菜鹼高分子，並將雙離子性硫代甜菜鹼高分子與傷

口敷料賦型劑加熱均勻攪拌混合，透過雙離子性硫代甜菜鹼高分子的抗沾黏特性及高度生物相容性，抑制蛋白質吸附並預防發炎反應，以使製成的傷口護理用敷料具有抵抗細菌、血球細胞、皮膚組織細胞沾黏或生長以及吸收組織滲液的優點，更可減少更換敷料而造成的二次傷害，進而加速傷口癒合。

【0019】 為讓本發明的上述特徵和優點能更明顯易懂，下文特舉實施例，並配合所附圖式作詳細說明如下。

【圖式簡單說明】

【0020】

圖 1 是由傅立葉轉換紅外線光譜儀量測對照例 2 與實例 4 的量測結果。

圖 2 是以熱重損失分析儀量測對照例 2 與實例 5 的量測結果。

圖 3 本發明傷口護理用敷料與比較例及對照例在一天與三天的含水量量測圖。

圖 4 是本發明傷口護理用敷料與比較例及對照例的細菌貼附定量化結果圖。

圖 5 是本發明傷口護理用敷料與比較例及對照例的三種血球貼附定量化結果圖。

圖 6 是本發明傷口護理用敷料與比較例在動物皮膚傷口施用的傷口癒合圖。

圖 7 是本發明傷口護理用敷料與比較例在動物皮膚傷口施用

的組織切片圖。

【實施方式】

【0021】 在本文中，由「一數值至另一數值」表示的範圍，是一種避免在說明書中一一列舉該範圍中的所有數值的概要性表示方式。因此，某一特定數值範圍的記載，涵蓋該數值範圍內的任意數值以及由該數值範圍內的任意數值界定出的較小數值範圍，如同在說明書中明文寫出該任意數值和該較小數值範圍一樣。

【0022】 本發明提出一種傷口護理用敷料及其製造方法，在製造方法中，將仿生雙離子高分子混摻入人工皮賦型劑中，以開發出能夠有效抗傷口沾黏、吸收組織滲液並加速傷口癒合的複合型傷口敷料。以下，將針對本發明的傷口護理用敷料的製造方法進行詳細說明。

【0023】 本發明之傷口護理用敷料的製造方法包括以下步驟。首先，將人工皮賦型劑進行加熱攪拌，以形成賦型劑。之後，將仿生雙離子高分子及親水性材料加入賦型劑及熱塑性橡膠彈性體中，加熱攪拌混合以形成敷料材料。待降溫後，以熱熔膠機加熱至融熔態，將敷料材料塗佈並加壓於薄膜基材的表面，以形成傷口護理用敷料。接下來，可覆蓋一層離型紙作為傷口敷料保護膜。

【0024】 在本實施例中，仿生雙離子高分子可包括雙離子性硫代甜菜鹼高分子，例如是將雙離子性硫代甜菜鹼以自由基聚合反應獲得，但本發明並不以此為限。透過雙離子性硫代甜菜鹼高分子

的抗沾黏特性及高度生物相容性，可抑制蛋白質吸附並預防發炎反應，以使製成的傷口護理用敷料具有抵抗細菌、血球細胞、皮膚組織細胞沾黏或生長以及吸收組織滲液的優點。

【0025】 在本實施例中，親水性材料可包括纖維素、明膠、果膠、膠原蛋白或藻膠（本發明並不以此為限），以使所製成的傷口護理用敷料具備吸收組織滲液的能力。賦型劑可包括礦物油、聚異丁烯、合成樹脂或其組合，但本發明並不以此為限，亦可依實際需求使用其他人工皮賦型劑材料。熱塑性橡膠彈性體可包括苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物（SBS）、苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物（SIS）、苯乙烯-乙炔/丁烯-苯乙烯嵌段共聚物(SEBS)或其組合，以使所製成的傷口護理用敷料具備壓敏性及熱穩定性。

【0026】 在本實施例中，將仿生雙離子高分子及親水性材料加入賦型劑及熱塑性橡膠彈性體中，在例如120℃至200℃的溫度下加熱攪拌混合以形成敷料材料，較佳例如是160℃。以敷料材料的總重量計，仿生雙離子高分子的含量例如是5 wt%至30 wt%，親水性材料的含量例如是5 wt%至20 wt%。仿生雙離子高分子可影響吸滲液能力及抵抗物質沾黏能力，因此，藉由親水性材料與仿生雙離子高分子的比例調整，可提升敷料的透氣性與吸滲液能力，同時提供良好潤溼環境幫助傷口癒合。

【0027】 本發明的傷口護理用敷料由如上述製造方法所製成，厚度為 0.25 mm 至 0.55 mm，仿生雙離子高分子可均勻分布其中，以有效地達到抗傷口沾黏、吸收組織滲液以及加速傷口癒合的目的。

的。

【0028】 以下，藉由實驗例來詳細說明上述實施例的傷口護理用敷料及其製造方法。然而，下述實驗例並非用以限制本發明。

實驗例

【0029】 為了證明本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料能夠有效地吸收組織滲液、抵抗細菌或血球沾黏並促進傷口癒合，以下特別作此實驗例。

【0030】 須說明的是，由於傷口護理用敷料的製造方法已於上文中詳細地描述，因此，下文中有關傷口護理用敷料的製備，為求方便說明故省略製備細節之敘述。

傷口護理用敷料製備

實例 1、實例 2、實例 3、實例 4 及實例 5

【0031】 本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料，實例 1、實例 2、實例 3、實例 4 及實例 5 中添加之仿生雙離子高分子含量分別為 3%、5%、10%、20%與 30%。

比較例 1 及比較例 2

【0032】 均為市售品。目前市售品皆為將親水性材料或其組合加入賦型劑及熱塑性橡膠彈性體中，並無宣稱添加仿生雙離子高分子。

對照例 1 及對照例 2

【0033】 對照例 1 為經-CH₃改質的 Si 晶圓，材料表面以疏水鏈段改質。對照例 2 為本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料，但未添加仿生雙離子高分子。

光譜圖分析

【0034】 由傅立葉轉換紅外線光譜儀量測對照例 2 與實例 4，可得知本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料，當添加入仿生雙離子高分子時，實例 4 於 949cm⁻¹、1033cm⁻¹ 及 1719cm⁻¹ 分別觀察到季銨陽離子、磺酸基及羰基官能基，量測結果如圖 1 所示。

熱性質分析

【0035】 以熱重損失分析儀量測對照例 2 與實例 5，由圖 2 可觀察，當添加入仿生雙離子高分子時，可有效提升本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料之熱穩定性，於 10%重量損失溫度下，實例 5 可提升約 30%的熱穩定性，有利於傷口護理用敷料之保存及延長老化時間。

敷料含水量量測

【0036】 傷口在癒合階段會排出組織液，若敷料能夠吸收組織液並維持傷口的濕潤性，則可提供良好的傷口癒合環境，因此，進行敷料含水量的量測，以了解敷料是否能夠有效地吸收傷口癒合

階段所排出的組織液。分別以實例 1 至實例 5、比較例 1 及比較例 2、對照例 2 進行一天與三天的量測，以了解敷料吸收滲液的能力及極限，三天為一般敷料更換頻率的天數，量測結果如圖 3 所示。

【0037】如圖 3 所示，一天後，以本發明所提出的製造方法製成的實例 1 至實例 4 含水量皆大於目前的市售品比較例 1 及比較例 2，尤其是實例 2，含水量為比較例 1 和比較例 2 的兩倍；三天後，以本發明所提出的製造方法製成的實例可以相較市售三倍之高含水量，市售品比較例 1 則是含水量維持不變，市售品比較例 2 則是含水量下降，推測有可能是敷料部分成分溶於水中，進而造成重量降低。因此，可得知相較於目前的市售品比較例 1 及比較例 2，以本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料具有高度吸濕的特性，能夠有效地吸收組織液並保持傷口濕潤，以提供良好的傷口癒合環境。

抵抗細菌沾黏評估

【0038】若傷口護理用敷料內層能夠抵抗細菌沾黏，便能夠降低使用過程中細菌感染的問題。在抵抗細菌沾黏評估中，選擇大腸桿菌作為測試菌種，其為革蘭氏陰性菌，為常見的細菌且生命力旺盛。為了避免於實驗過程中導致觀察誤判現象，藉由自發性螢光大腸桿菌（GFP *E. coli*）來觀察細菌於實例 1 至實例 5、比較例 1、比較例 2 及對照例 1、對照例 2 的黏附情形。使用共軛焦雷射掃描式顯微鏡拍攝細菌在不同時間的貼附結果，比較短時間（3

小時)以及長時間(24 小時)的細菌貼附情形，短時間測試可觀察敷料抵抗細菌沾黏的初步效果，長時間測試則是觀察敷料是否能夠在較長時間內依舊保持良好的抗菌特性，避免因細菌長時間貼覆而在表面聚集形成難以去除的生物膜。評估結果如圖 4 所示。

【0039】如圖 4 所示，可得知材料的親疏水性會影響細菌表面貼附，對照例為經-CH₃改質的 Si 晶圓，因疏水力而導致細菌大量貼附。至於市售品比較例 1 及比較例 2，在長時間下可發現細菌貼附已達高密度程度，甚至可觀察到有生物膜逐漸形成的趨勢，其中以比較例 2 更為明顯。相較之下，以本發明所提出的製造方法製成的實例 1 至實例 4，其細菌沾黏數量遠遠低於市售品比較例 1 及比較例 2，可持續維持抵抗細菌貼附的效果，因此，可得知以本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料可提供比目前市售品更優越的抗菌性質。

抵抗血球沾黏評估

【0040】抵抗血球測試為血液相容材料的重要指標之一，使用共軛焦雷射掃描式顯微鏡拍攝血小板、紅血球以及白血球貼附於實例 1 至實例 5、比較例 1、比較例 2 及對照例 1、對照例 2 的情形，評估結果如圖 5 所示。

【0041】如圖 5 所示，對照例因材料表面疏水性而導致三種血球大量貼附。相較之下，以本發明所提出的製造方法製成的實例中，三種血球的貼附量低，展現優異的抗血球沾黏能力，因此，可得

知本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料具有良好的血液相容性質。

動物皮膚傷口癒合評估

【0042】 使用 Wistar 鼠進行動物實驗，分別將實例 2 及比較例 1 的敷料施用於 Wistar 鼠背部的兩個傷口上，在 4 天、7 天、11 天以及 14 天觀察傷口復原狀況。為了判斷傷口面積癒合狀況，透過 ImageJ 軟體分析紀錄癒合傷口的面積大小，進而比較實例 2 及比較例 2 的傷口癒合能力，評估結果如圖 6 所示。

【0043】 如圖 6 所示，以本發明所提出的製造方法製成的實例 2，在第四天即可達成 40%的傷口恢復率，第七天可達成 80%的傷口恢復率，並於第 14 天達成 97%的傷口恢復率。

【0044】 進一步以組織切片圖進行第十四天的傷口癒合觀察，如圖 7 所示，實例 2 在第十四天傷口已經沒有發炎現象，此外血管新生程度較低，代表傷口已經走向重建期，因此相較於比較例 1，有著更高程度的肉芽組織和上皮化形成。相較於市售品比較例 1，本發明所提出的製造方法製成的傷口護理用敷料能夠有效地快速修復傷口以促進癒合。至於組織切片圖中所觀察到的發炎情形、血管新生程度、肉芽組織程度及上皮化程度等評估結果，列於以下表 1 中。表 1 中的病變嚴重程度判別如下：1=最小(<1%)；2=輕微(1-25%)；3=中等(26-50%)；4=中度/嚴重(51-75%)；5=嚴重/高等(76-100%)，根據 Altavilla et al., 2001.的方法進行病變嚴重程

度的判別。

表 1

病理結果(皮膚)	動物編碼	
	實例 2	比較例 1
發炎	0	4
血管新生	1	2
肉芽組織	4	2
上皮化	4	3

【0045】 綜上所述，本發明提供一種傷口護理用敷料及其製造方法，在製造方法中，將仿生雙離子高分子混摻入人工皮賦型劑中，透過雙離子性硫代甜菜鹼高分子的抗沾黏特性及高度生物相容性，抑制蛋白質吸附並預防發炎反應，以使製成的傷口護理用敷料具有抵抗細菌、血球細胞、皮膚組織細胞沾黏或生長以及吸收組織滲液、降低發炎反應的優點，更可減少更換敷料而造成的二次傷害，進而加速傷口癒合並提升生物體相容性。如此一來，可有效地改善現有敷料引發細菌貼附並產生生物膜，進而誘發發炎反應的不利缺點，因此，在急性傷口癒合敷料發展方面具有極大的潛力。

【0046】 雖然本發明已以實施例揭露如上，然其並非用以限定本發明，任何所屬技術領域中具有通常知識者，在不脫離本發明的精神和範圍內，當可作些許的更動與潤飾，故本發明的保護範圍當視後附的申請專利範圍所界定者為準。

【符號說明】

【0047】

無



202000242

【發明摘要】

【中文發明名稱】傷口護理用敷料及其製造方法

【英文發明名稱】 WOUND CARE DRESSING AND
MANUFACTURING METHOD THEREOF

【中文】本發明提供一種傷口護理用敷料及其製造方法，傷口護理用敷料的製造方法包括以下步驟。首先，將仿生雙離子高分子及親水性材料加入賦型劑及熱塑性橡膠彈性體中，加熱攪拌混合以形成敷料材料。之後，將敷料材料塗佈並加壓於薄膜基材的表面，以形成傷口護理用敷料。

【英文】 A wound care dressing and a manufacturing method thereof are provided. The manufacturing method includes adding a zwitterionic polymer and a hydrophilic material into an excipient and a thermoplastic rubber elastomer, and then heating and mixing to form a dressing material. Next, press-coating the dressing material on the surface of the thin film substrate, so as to form the wound care dressing.

【指定代表圖】圖1。

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種傷口護理用敷料的製造方法，包括：

將仿生雙離子高分子及親水性材料加入賦型劑及熱塑性橡膠彈性體中，加熱攪拌混合以形成敷料材料；以及

將所述敷料材料塗佈並加壓於薄膜基材的表面，以形成傷口護理用敷料。

【第2項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中所述仿生雙離子高分子包括雙離子性硫代甜菜鹼高分子。

【第3項】 如申請專利範圍第2項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中所述雙離子性硫代甜菜鹼高分子以自由基聚合反應獲得。

【第4項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中所述親水性材料包括纖維素、明膠、果膠、膠原蛋白或藻膠。

【第5項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中所述賦型劑包括礦物油、聚異丁烯、合成樹脂或其組合。

【第6項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中以所述敷料材料的總重量計，所述仿生雙離子高分子的含量為5 wt%至30 wt%之間。

【第7項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中以所述敷料材料的總重量計，所述親水性材料的含量為5 wt%至20 wt%。

【第8項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中在120℃至200℃的溫度下加熱攪拌混合以形成所述敷料材料。

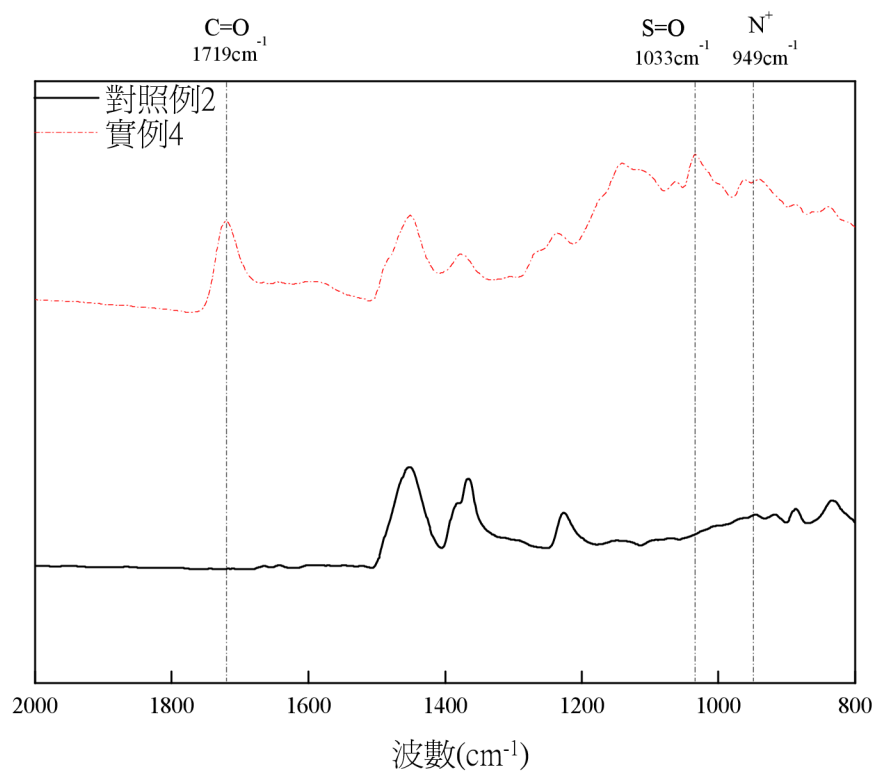
【第9項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中所述傷口護理用敷料的厚度為0.25 mm至0.55 mm。

【第10項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中所述熱塑性橡膠彈性體包括苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物（SBS）、苯乙烯-異戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物（SIS）、苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯嵌段共聚物(SEBS)或其組合。

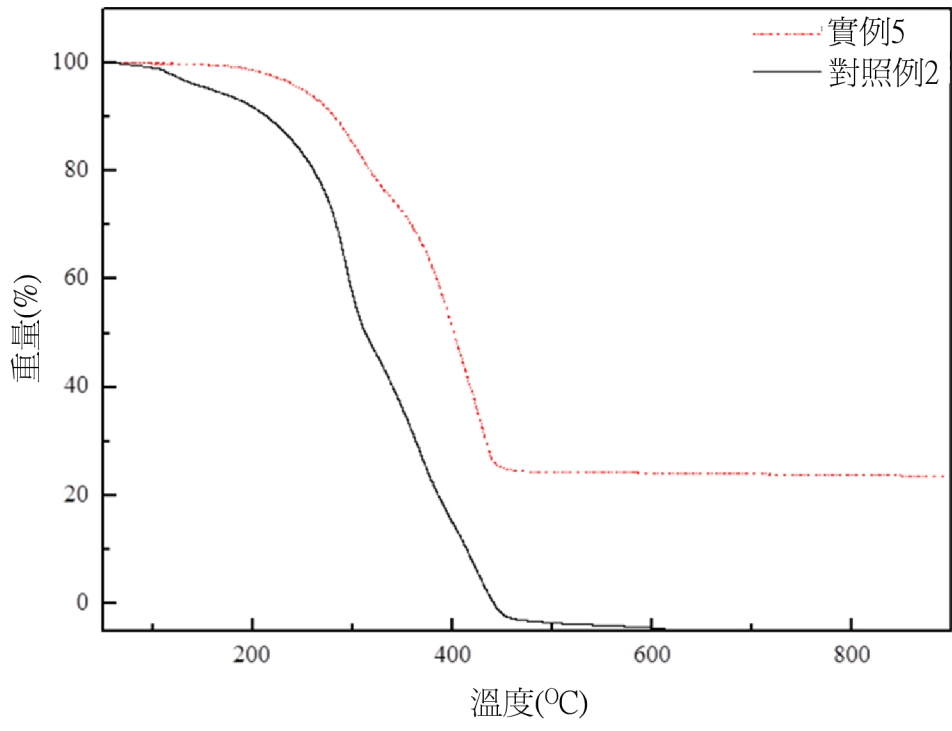
【第11項】 如申請專利範圍第1項所述的傷口護理用敷料的製造方法，其中由傅立葉轉換紅外線光譜儀量測所述傷口護理用敷料，於 949cm^{-1} 、 1033cm^{-1} 及 1719cm^{-1} 分別觀察到季銨陽離子、磺酸基及羰基官能基。

【第12項】 一種傷口護理用敷料，由如申請專利範圍第1項至第10項中任一項所述的傷口護理用敷料的製造方法所製成。

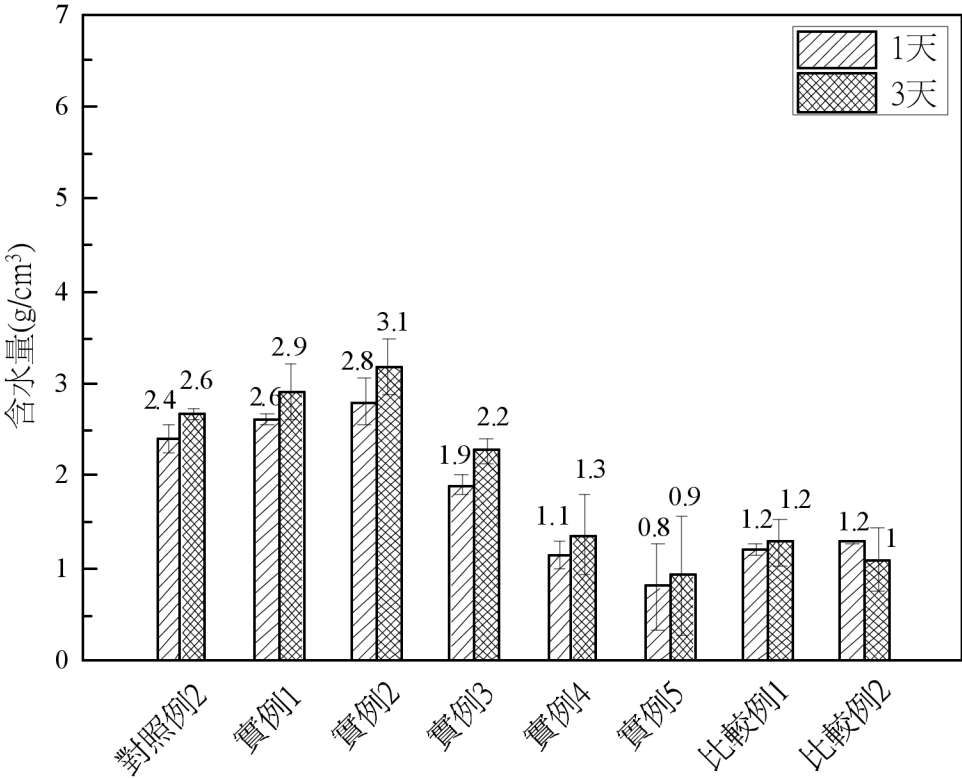
【發明圖式】



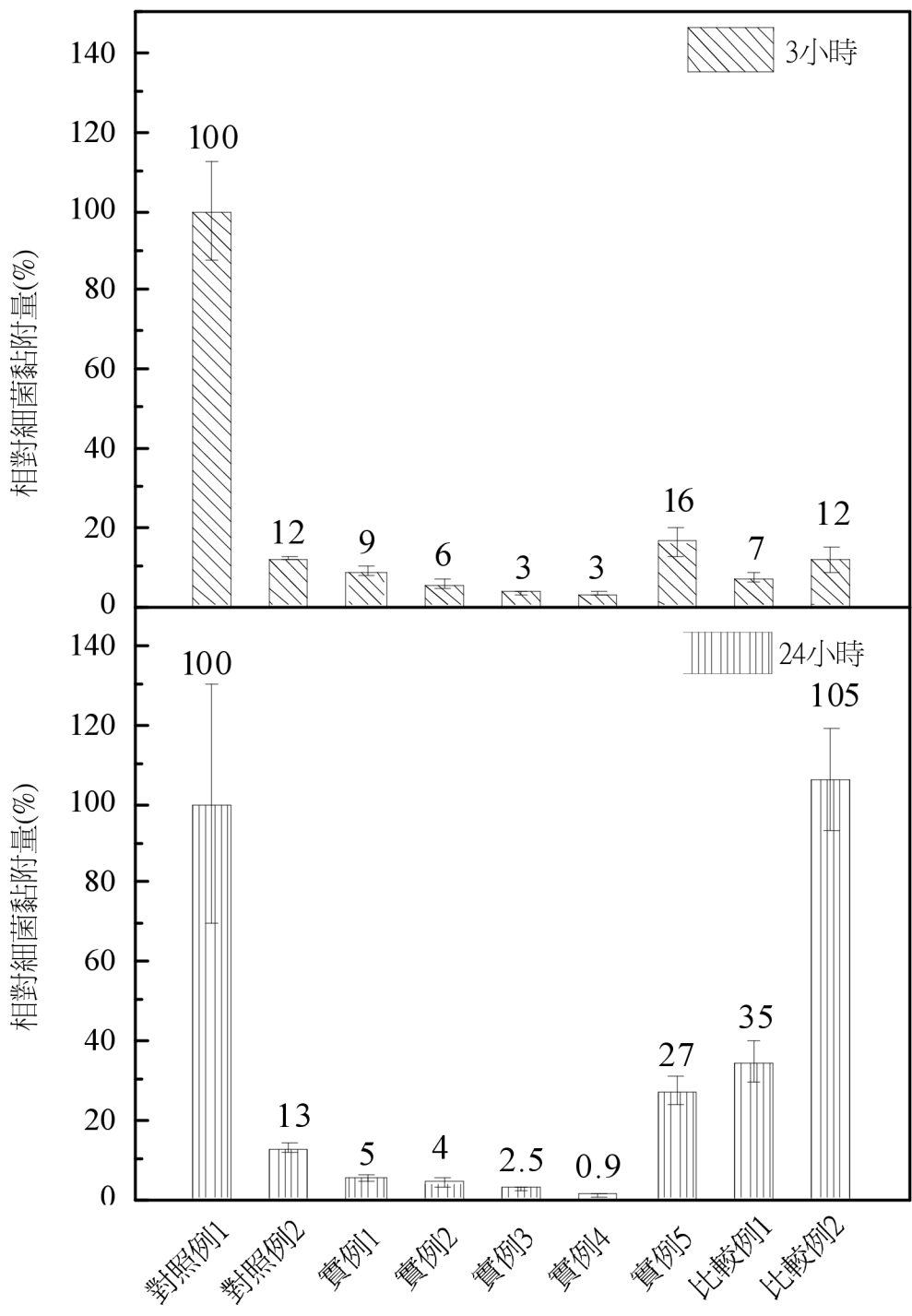
【圖1】



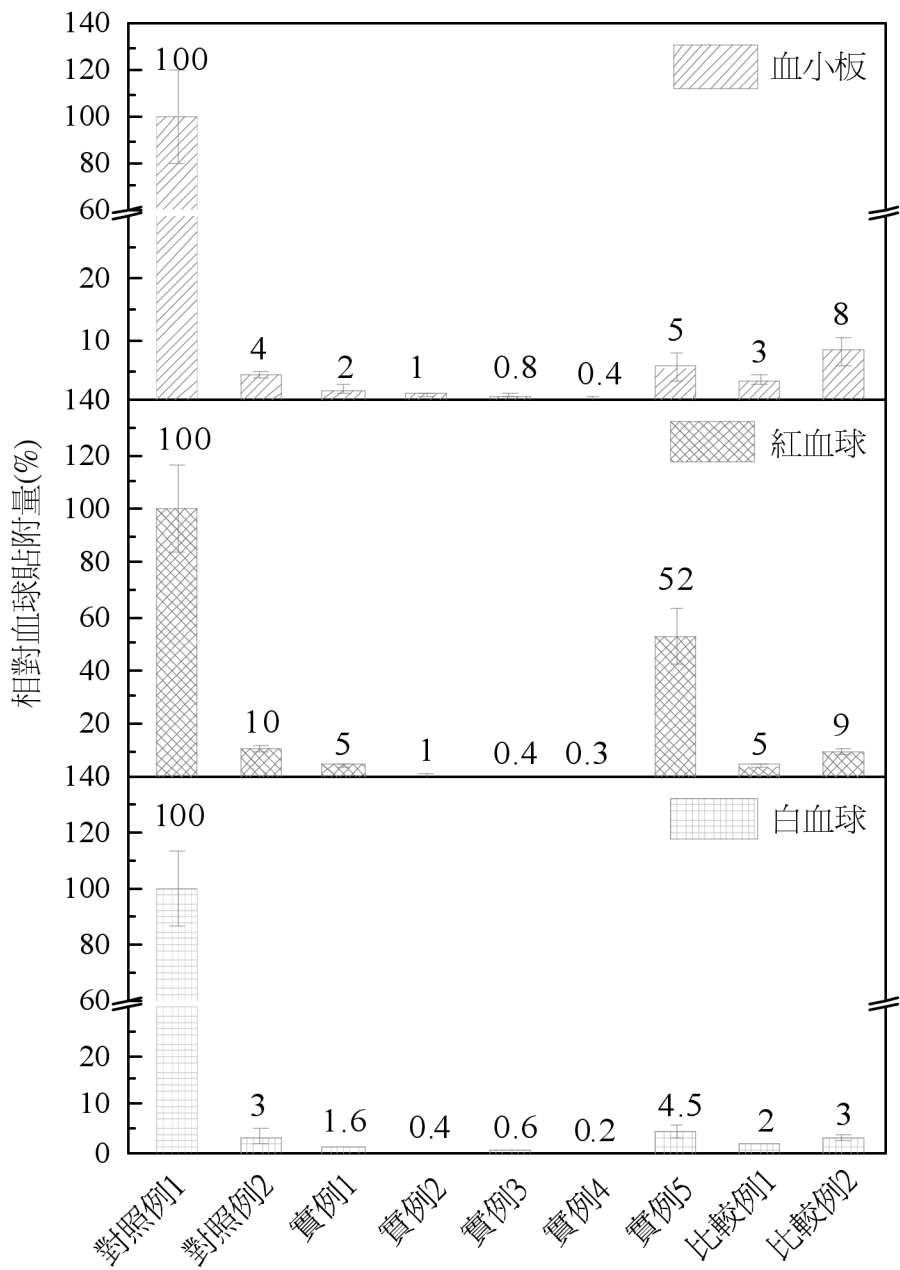
【圖2】



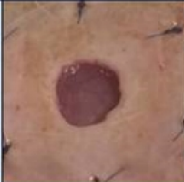
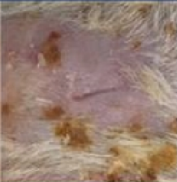
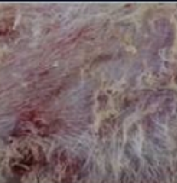
【圖3】



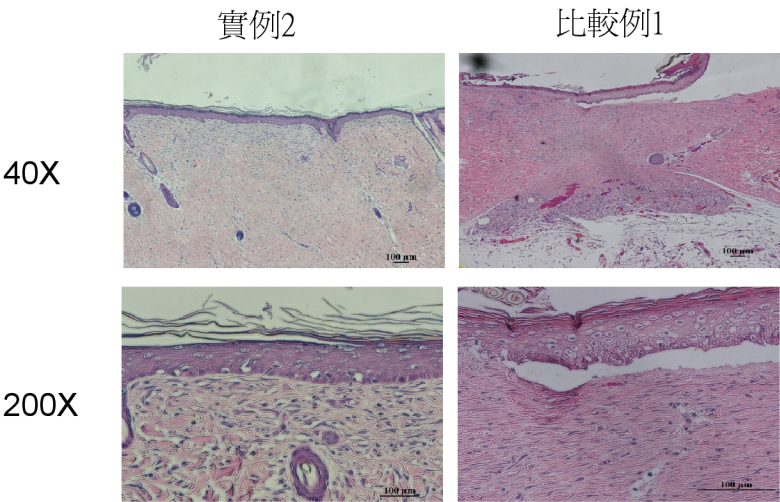
【圖4】



【圖5】

	0天	4天	7天	11天	14天
實例					
癒合%		43.1%	79.60%	93.8%	97.68%
比較例1					
癒合%		36.7%	78.62%	89.2%	91.67%

【圖6】



【圖7】