



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 114681663 B

(45) 授权公告日 2023.05.05

(21) 申请号 202011630003.5

CN 111686295 A, 2020.09.22

(22) 申请日 2020.12.31

CN 207605166 U, 2018.07.13

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 105536038 A, 2016.05.04

申请公布号 CN 114681663 A

CN 206508296 U, 2017.09.22

(43) 申请公布日 2022.07.01

CN 209437726 U, 2019.09.27

(73) 专利权人 广州迈普再生医学科技股份有限公司

CN 110787317 A, 2020.02.14

地址 510663 广东省广州市高新技术产业开发区科学城揽月路80号E区第三层

CN 102844009 A, 2012.12.26

(72) 发明人 张婧 马骋 邓坤学 袁玉宇

CN 104474574 A, 2015.04.01

(74) 专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事务所(普通合伙) 11277

GB 0901865 D0, 2009.03.11

专利代理人 刘新宇 李茂家

WO 03092756 A1, 2003.11.13

(51) Int.Cl.

GB 0820032 D0, 2008.12.10

A61L 26/00 (2006.01)

US 2003078532 A1, 2003.04.24

(56) 对比文件

JP H0833672 A, 1996.02.06

CN 103637877 A, 2014.03.19

Miaomiao He et al. Smart multi-layer

PVA foam/ CMC mesh dressing with

integrated multi-functions for wound

management and infection monitoring.

《Materials and Design》.2020, 第1-9页.

审查员 魏如男

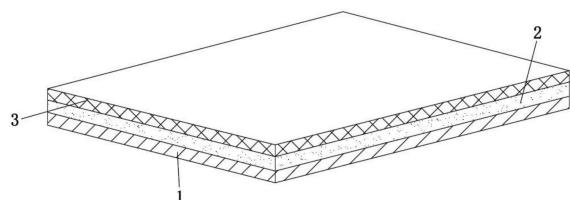
权利要求书2页 说明书10页 附图1页

(54) 发明名称

多功能复合创面敷料及其制备方法

(57) 摘要

本发明提供一种多功能复合创面敷料及其制备方法。复合创面敷料包括：泡沫基底，所述泡沫基底中填充有可降解的天然高分子材料；混合层，所述混合层包含有纤维丝和所述可降解的天然高分子材料，通过所述可降解的天然高分子材料使所述混合层形成于所述泡沫基底的一个表面；以及在所述混合层的远离所述泡沫基底的表面至少部分的具有蓬松结构，所述蓬松结构源自于所述纤维丝。本发明的复合创面敷料具有良好的吸收渗液的性能，并且可以有效促进创面细胞的爬行生长、利于组织修复，且同时能够起到防止创面粘连、减轻换药疼痛的作用。



1. 一种复合创面敷料,其特征在于,包括:

泡沫基底,所述泡沫基底中填充有可降解的天然高分子材料;

混合层,所述混合层包含有纤维丝和所述可降解的天然高分子材料,所述纤维丝和可降解的天然高分子材料混合在一起,通过所述可降解的天然高分子材料使所述混合层形成于所述泡沫基底的一个表面;以及

在所述混合层的远离所述泡沫基底的表面至少部分的具有蓬松结构,所述蓬松结构源自于所述纤维丝。

2. 根据权利要求1所述的复合创面敷料,其特征在于,所述泡沫基底源自于聚乙烯醇泡沫、聚氨酯泡沫、聚硅酮泡沫中的一种或两种以上的组合;和/或,所述泡沫基底的厚度为2-10mm,所述泡沫基底的孔径为0.3-2mm。

3. 根据权利要求1或2所述的复合创面敷料,其特征在于,所述可降解的天然高分子材料包括明胶和/或胶原。

4. 根据权利要求1或2任一项所述的复合创面敷料,其特征在于,所述复合创面敷料中还具有金属纳米颗粒;所述金属纳米颗粒的粒度为1-100nm。

5. 根据权利要求1或2任一项所述的复合创面敷料,其特征在于,所述蓬松结构的蓬松度为500-1500cm<sup>3</sup>/g。

6. 根据权利要求1或2任一项所述的复合创面敷料,其特征在于,所述复合创面敷料具有以下特征的一种或多种:

所述复合创面敷料的吸湿量为所述复合创面敷料自身重量的10-100倍;

所述复合创面敷料的水蒸气透过率为10-200g • m<sup>-2</sup> • h<sup>-1</sup>;

所述复合创面敷料的孔隙率为80-99%。

7. 一种根据权利要求1-6任一项所述的复合创面敷料的制备方法,其特征在于,包括使泡沫基底、混合层以及蓬松结构复合成型的步骤。

8. 根据权利要求7所述的制备方法,其特征在于,所述制备方法包括以下步骤:

将泡沫基底浸渍于含有可降解的天然高分子材料的溶液中,并使该溶液的液面高度高于泡沫基底的表面,形成溶液区域;

利用纺丝工艺对纺丝原液进行纺丝,并在所述溶液区域中形成纤维丝;

使所述含有可降解的天然高分子材料的溶液凝胶化,得到凝胶产物;

在所述凝胶产物的表面添加液体成分,形成液体区域,其中,所述液体成分不与纤维丝和可降解的天然高分子材料发生反应;

利用纺丝工艺对纺丝原液进行纺丝,并在所述液体区域中形成纤维丝,得到复合创面敷料前体;

对所述复合创面敷料前体冷冻后进行后处理,得到所述复合创面敷料。

9. 根据权利要求8所述的制备方法,其特征在于,所述含有可降解的天然高分子材料的溶液中,可降解的天然高分子材料的质量浓度为10-50wt%;和/或,所述纺丝原液中,纤维原料的质量体积百分浓度为3-20%。

10. 根据权利要求9所述的制备方法,其特征在于,所述纤维原料包括合成高分子材料和/或天然高分子材料。

11. 根据权利要求10所述的制备方法,其特征在于,所述纤维原料为合成高分子材料和

天然高分子材料的混合物。

12. 根据权利要求11所述的制备方法,其特征在于,所述合成高分子材料和天然高分子材料的质量比为19:1~1:1。

13. 根据权利要求8-12任一项所述的制备方法,其特征在于,在所述纺丝原液和/或含有可降解的天然高分子材料的溶液中,还包含有金属纳米颗粒;所述金属纳米颗粒的含量为0.01-1mg/mL。

## 多功能复合创面敷料及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种多功能复合创面敷料及其制备方法,具体涉及一种具有较好的渗液吸收能力以及能够促进创面或组织修复的复合创面敷料及其制备方法,属于生物医用材料领域。

### 背景技术

[0002] 据统计,全世界有约1%的人口被持续性的创面问题所困扰,约5%的医疗费用花费在创面修复上。临床常见的皮肤创面包含急性创面和慢性创面。其中,慢性创面以老年人患者居多,有些慢性创面采用各种方法治疗后难以愈合。创面问题是临床常见问题,给患者及其家庭造成沉重的经济与心理负担。

[0003] 对于创面缺损,目前临床采取的常规治疗手段主要有外科清创、全身/局部抗感染、持续更换创面敷料、负压吸引、保持湿润创面、控制水肿、改善患者血供和免疫力等手段。其中利用敷料或修复膜覆盖创面,形成封闭的湿润创面的作用已得到大家的公认。随着对创面修复机理的深入研究,医生逐渐意识到普通敷料(如藻酸盐敷料,水胶体敷料、泡沫敷料等产品),仅能起到创面覆盖、保持润湿性的功能,因这类敷料并没有促进修复的功能,所以在创面修复上的作用有限;同时此类敷料不可降解,需要经常更换,且易与创面发生粘连,更换时会对创面形成二次伤害,病人疼痛感强烈。

[0004] 研究发现,人工皮肤、脱细胞基质材料、冻干海绵、组织工程皮肤等材料能够用于覆盖创面。但是,上述产品存在降解速度快、交联剂残留、病毒感染、免疫原性等风险;并且吸收渗液能力较差、透气性较差,对于渗液较多的创面易造成敷料下渗液积聚,增加感染的风险;应用受限,不具备抗菌功能,只适用于完全无感染创面的后期愈合阶段。

[0005] 近年来,研究者还逐渐关注到免疫炎症反应对再生能力的影响,适当的免疫炎症能够清除病原、组织碎片,激活干细胞与促进血管新生,从而有利于组织再生修复。从创面愈合以及缺失组织的替代到组织再生时一个复杂的修复过程,这就对创面修复产品提出了更高的要求。

[0006] 因此,临床需要创面产品能够吸收渗液、维持创面湿润环境、保留渗出液中的生长因子,有效诱导伤口组织、细胞的同步增殖,促进伤口愈合,同时也要能与创面良好融合,并可降解、避免二次换药对创口的影响,降解速率合适,能够在创面愈合期持续提供类细胞外基质支架。

### 发明内容

[0007] 发明要解决的问题

[0008] 针对目前敷料产品的欠缺之处,例如:现有用于慢性创面的泡沫敷料不具备促进组织修复的功能,并且吸液性能差,吸收饱和后易致膜下渗液积聚,可能诱发或加重感染等问题,本发明首先提供了一种具有三层结构的具有较好的渗液吸收能力以及能够促进创面或组织修复的复合创面敷料。该复合创面敷料还具有防粘连、减轻换药疼痛的作用,且能够

提供吸收渗液、保留渗液内活性物质。

[0009] 进一步地,本发明还提供了一种复合创面敷料的制备方法,其原料易于获取,制备方法简单易行,适合大批量生产。

[0010] 用于解决问题的方案

[0011] 本发明提供一种复合创面敷料,其包括:

[0012] 泡沫基底,所述泡沫基底中填充有可降解的天然高分子材料;

[0013] 混合层,所述混合层包含有纤维丝和所述可降解的天然高分子材料,通过所述可降解的天然高分子材料使所述混合层形成于所述泡沫基底的一个表面;以及

[0014] 在所述混合层的远离所述泡沫基底的表面至少部分的具有蓬松结构,所述蓬松结构源自于所述纤维丝。

[0015] 进一步地,所述泡沫基底源自于聚乙烯醇泡沫、聚氨酯泡沫、聚硅酮泡沫中的一种或两种以上的组合;和/或,所述泡沫基底的厚度为2-10mm,所述泡沫基底的孔径为0.3-2mm。

[0016] 进一步地,所述可降解的天然高分子材料包括明胶和/或胶原。

[0017] 进一步地,所述复合创面敷料中还具有金属纳米颗粒;所述金属纳米颗粒的粒度为1-100nm。

[0018] 进一步地,所述蓬松结构的蓬松度为500-1500cm<sup>3</sup>/g。

[0019] 进一步地,所述复合创面敷料具有以下特征的一种或多种:

[0020] 所述复合创面敷料的吸湿量为所述复合创面敷料自身重量的10-100倍;

[0021] 所述复合创面敷料的水蒸气透过率为10-200g • m<sup>-2</sup> • h<sup>-1</sup>;

[0022] 所述复合创面敷料的孔隙率为80-99%。

[0023] 本发明还提供一种根据本发明所述的复合创面敷料的制备方法,其包括使泡沫基底、混合层以及蓬松结构复合成型的步骤。

[0024] 进一步地,所述制备方法包括以下步骤:

[0025] 将泡沫基底浸渍于含有可降解的天然高分子材料的溶液中,并使该溶液的液面高度高于泡沫基底的表面,形成溶液区域;

[0026] 利用纺丝工艺对纺丝原液进行纺丝,并在所述溶液区域中形成纤维丝;

[0027] 使所述含有可降解的天然高分子材料的溶液凝胶化,得到凝胶产物;

[0028] 在所述凝胶产物的表面添加液体成分,形成液体区域,其中,所述液体成分不与纤维丝和可降解的天然高分子材料发生反应;

[0029] 利用纺丝工艺对纺丝原液进行纺丝,并在所述液体区域中形成纤维丝,得到复合创面敷料前体;

[0030] 对所述复合创面敷料前体冷冻后进行后处理,得到所述复合创面敷料。

[0031] 进一步地,所述含有可降解的天然高分子材料的溶液中,可降解的天然高分子材料的质量浓度为10-50wt%;和/或,所述纺丝原液中,纤维原料的质量体积百分浓度为3-20%。

[0032] 进一步地,所述纤维原料包括合成高分子材料和/或天然高分子材料,优选为合成高分子材料和天然高分子材料的混合物;更优选地,所述合成高分子材料和天然高分子材料的质量比为19:1~1:1。

[0033] 进一步地,在所述纺丝原液和/或含有可降解的天然高分子材料的溶液中,还包含有金属纳米颗粒;所述金属纳米颗粒的含量为0.01-1mg/mL。

[0034] 发明的效果

[0035] 本发明中的复合创面敷料,既有很好的吸收渗液的功能,又可同时发挥三维纤维结构促进创面或组织修复的功能。

[0036] 进一步地,本发明的复合创面敷料具有良好的吸收渗液的性能,并且可以有效促进创面细胞的爬行生长、利于组织修复,且同时能够起到防止创面粘连、减轻换药疼痛的作用。

[0037] 进一步地,本发明的制备方法简单易行,原料易于获取,适合大批量生产。

## 附图说明

[0038] 图1示出了本发明的复合创面敷料的结构示意图;

[0039] 其中,1:泡沫基底;2:混合层;3:蓬松结构。

## 具体实施方式

[0040] 以下,针对本发明的内容进行详细说明。以下所记载的技术特征的说明基于本发明的代表性的实施方案、具体例子而进行,但本发明不限定于这些实施方案、具体例子。需要说明的是:

[0041] 本说明书中,使用“数值A~数值B”表示的数值范围是指包含端点数值A、B的范围。

[0042] 本说明书中,如没有特殊声明,则“多”、“多种”、“多个”等中的“多”表示2或以上的数值。

[0043] 本说明书中,所述“基本上”、“大体上”或“实质上”表示于相关的完美标准或理论标准相比,误差在5%以下,或3%以下或1%以下。

[0044] 本说明书中,如没有特别说明,则“%”均表示质量百分含量。

[0045] 本说明书中,使用“可以”表示的含义包括了进行某种处理以及不进行某种处理两方面的含义。

[0046] 本说明书中,“任选的”或“任选地”是指接下来描述的事件或情况可发生或可不发生,并且该描述包括该事件发生的情况和该事件不发生的情况。

[0047] 本说明书中,所提及的“一些具体/优选的实施方案”、“另一些具体/优选的实施方案”、“实施方案”等是指所描述的与该实施方案有关的特定要素(例如,特征、结构、性质和/或特性)包括在此处所述的至少一种实施方案中,并且可存在于其它实施方案中或者可不存在于其它实施方案中。另外,应理解,所述要素可以任何合适的方式组合在各种实施方案中。

[0048] <第一方面>

[0049] 本发明的第一方面提供了一种复合创面敷料,所述复合创面敷料包括:

[0050] 泡沫基底1,所述泡沫基底1中填充有可降解的天然高分子材料;

[0051] 混合层2,所述混合层2包含有纤维丝和所述可降解的天然高分子材料,通过所述可降解的天然高分子材料使所述混合层2形成于所述泡沫基底1的一个表面;以及

[0052] 在所述混合层2的远离所述泡沫基底1的表面至少部分的具有蓬松结构3,所述蓬

松结构3源自于所述纤维丝。

[0053] 本发明的复合创面敷料具有三层结构,使用时,蓬松结构3可以与创面接触,蓬松结构3中的类细胞外基质的微纤维可促进细胞的爬行生长;混合层2有效的将上下两层连接,并且在创面上吸收渗液后可形成凝胶状,防止泡沫基底1与创面粘连、减轻换药疼痛;泡沫基底1主要提供吸收渗液、保留渗液内活性物质的作用,并且具有较好的透气性。

[0054] 进一步地,所述复合创面敷料的吸湿量为所述复合创面敷料自身重量的10-100倍,例如:例如:21倍、23倍、25倍、28倍、30倍、35倍、40倍、45倍、50倍、60倍、70倍、80倍、90倍等;具体而言,本发明的吸湿量可以是复合创面敷料能够吸附水或创面渗液的量。

[0055] 本发明的所述复合创面敷料的水蒸气透过率为 $10-200\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ ,例如: $20\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $25\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $30\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $40\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $50\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $70\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $90\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $110\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $130\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $150\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $160\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $180\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $190\text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 等。本发明的复合创面敷料的吸湿量高,能够有效吸收渗液,且水蒸气透过率低,从而能够维持伤口表面的湿润度,不至于使伤口干燥结痂。

[0056] 在本发明中,所述复合创面敷料的孔隙率为80-99%;例如:80%、82%、85%、88%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%等。本发明的孔隙率高,因此,复合创面敷料中蓬松结构所具有的类细胞外基质的微纤维可促进细胞的爬行生长。

[0057] 在一些具体的实施方案中,所述复合创面敷料中还具有金属纳米颗粒;所述金属纳米颗粒的粒度为1-100nm。通过使用金属纳米颗粒,使本发明的复合创面敷料具有抗菌的功能。具体地,所述金属纳米粒子可以是纳米金、纳米银、纳米铜、纳米锌等具有抗菌功能的金属纳米粒子。具体地,金属纳米粒子既可以存在于混合层中,也可以存在于蓬松结构中,还可以同时存在于混合层和蓬松结构中。

#### [0058] 泡沫基底

[0059] 本发明的泡沫基底1主要提供吸收渗液、保留渗液内活性物质的作用,并且具有较好的透气性。在本发明中,所述泡沫基底1源自于聚乙烯醇泡沫、聚氨酯泡沫、聚硅酮泡沫中的一种或两种以上的组合。对于聚乙烯醇泡沫、聚氨酯泡沫以及聚硅酮泡沫可以通过常规的方法制备得到,也可以通过购买得到。

[0060] 在一些具体的实施方案中,所述泡沫基底1的厚度为2-10mm,例如:3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm等;所述泡沫基底1具有多孔结构,所述泡沫基底1的孔径为0.3-2mm,例如:0.5mm、0.7mm、0.9mm、1.1mm、1.3mm、1.5mm、1.7mm、1.9mm等。当泡沫基底1的厚度为2-10mm,泡沫基底1的孔径为0.3-2mm时,能够更好的提供吸渗液、保留渗液内活性物质的作用。

[0061] 在本发明中,所述泡沫基底1的多孔中填充有可降解的天然高分子材料,通过填充有可降解的天然高分子材料,能够提高复合创面敷料的渗液吸收量、保留渗液内活性物质的作用。

[0062] 在一些具体的实施方案中,泡沫基底1中的所述可降解的天然高分子材料包括明胶和/或胶原。使用明胶和/或胶原能够使复合创面敷料的功效得到最有效的发挥。

#### [0063] 混合层

[0064] 本发明的混合层2包含有纤维丝和所述可降解的天然高分子材料,通过所述可降解的天然高分子材料使所述混合层2形成于所述泡沫基底1的一个表面。

[0065] 对于本发明的纤维丝的来源,本发明不作特别限定,可以是本领域常用一些纺丝工艺纺制得到。本发明的纤维丝可以由静电纺丝、熔融纺丝、离心力纺丝等方式制备得到,优选为使用静电纺丝方法制备的纤维丝。在本发明中,纤维丝的直径可以是1nm-100μm,优选100nm-5μm。

[0066] 作为优选,本发明的纤维丝通过静电纺丝的方式制备得到。静电纺丝的原理是在静电纺丝过程中,对聚合物液体施加高电压,使电荷引入液体。当液体中的电荷聚集到一定量的时候,液体会在喷头形成泰勒锥,在外加电场力的作用下克服表面张力形成液体射流,然后射流在静电斥力、库伦力(Coulomb)和表面张力的共同作用下,聚合物射流沿不规则螺旋状轨迹运动。射流在极短时间内被牵引拉伸,随着溶剂挥发或者热量散失,聚合物射流固化形成微米/纳米纤维。静电纺丝过程中,很多参数会对最终静电纺丝纤维产生影响,通过控制过程参数,可以制备获得不同尺寸、形态和不同结构的微米/纳米纤维。

[0067] 本发明的静电纺丝过程中,工艺参数会对静电纺丝得到的纤维丝线产生影响,通过控制工艺参数,可以制备获得不同尺寸、形态和不同结构的纤维丝。本发明对于静电纺丝的方式没有特别的要求,可以是本领域中常用的静电纺丝方式。具体而言,本发明将形成纤维丝的原料溶于合适的溶剂中,制备纺丝原液;然后采用静电纺丝将纺丝原液纺制得纤维丝。

[0068] 在一些具体的实施方案中,所述纤维丝的原料包括合成高分子材料和/或天然高分子材料,优选为合成高分子材料和天然高分子材料的混合物;更优选地,从生产的角度考虑,所述合成高分子材料和天然高分子材料的质量比为19:1~1:1,例如:17:1、15:1、13:1、11:1、9:1、7:1、5:1、3:1等;当合成高分子材料和天然高分子材料的质量比为19:1~1:1,比较易于生产。

[0069] 具体地,合成高分子材料包括聚乳酸、聚乙交酯、聚己内酯、聚乙烯醇、聚对苯二甲酸乙二酯、聚四氟乙烯、聚偏二氟乙烯、聚氨基甲酸酯、聚酯酰胺、聚甲基丙烯酸甲酯、聚羟基丁酸酯、聚环氧乙烷、聚氨酯类、聚碳酸酯中的一种或两种以上的组合,天然高分子材料包括明胶、胶原、丝素蛋白、壳聚糖中的一种或两种以上的组合。

[0070] 进一步,本发明的混合层2中的与泡沫基底1中的所述可降解的天然高分子材料相同,通过可降解的天然高分子材料使所述混合层2形成于所述泡沫基底1的一个表面。具体地,在本发明中,混合层2中的可降解的天然高分子材料可以包括明胶和/或胶原。

#### [0071] 蓬松结构

[0072] 在本发明的混合层2的远离所述泡沫基底1的表面至少部分的具有蓬松结构3,本发明的所述蓬松结构3源自于所述纤维丝,其可以直接与创面接触。

[0073] 进一步地,所述蓬松结构3的蓬松度为500-1500cm<sup>3</sup>/g,例如:500cm<sup>3</sup>/g、800cm<sup>3</sup>/g、1000cm<sup>3</sup>/g、1200cm<sup>3</sup>/g、1500cm<sup>3</sup>/g等。本发明的复合创面敷料所具有的蓬松结构的蓬松度高,高蓬松度更有利于细胞爬行长入,利于材料在促修复过程中与组织的融合。

[0074] 对于纤维丝的来源,其可以与混合层2中的纤维丝的来源相同或相似,在此不再赘述。

#### [0075] <第二方面>

[0076] 本发明的第二方面提供了一种复合创面敷料的制备方法,该方法包括使泡沫基底1、混合层2以及蓬松结构3复合成型的步骤。

- [0077] 在一些具体的实施方案中,所述制备方法可以包括以下步骤:
- [0078] 将泡沫基底1浸渍于含有可降解的天然高分子材料的溶液中,并使该溶液的液面高度高于泡沫基底1的表面,形成溶液区域;
- [0079] 利用纺丝工艺对纺丝原液进行纺丝,并在所述溶液区域中形成纤维丝;
- [0080] 使所述含有可降解的天然高分子材料的溶液凝胶化,得到凝胶产物;
- [0081] 在所述凝胶产物的表面添加液体成分,形成液体区域,其中,所述液体成分不与纤维丝和可降解的天然高分子材料发生反应;
- [0082] 利用纺丝工艺对纺丝原液进行纺丝,并在所述液体区域中形成纤维丝,得到复合创面敷料前体;
- [0083] 对所述复合创面敷料前体冷冻后进行后处理,得到所述复合创面敷料。
- [0084] 在本发明中,所述泡沫基底1可以是聚乙烯醇泡沫、聚氨酯泡沫以及聚硅酮泡沫中的一种或两种以上的组合。本发明的含有可降解的天然高分子材料的溶液一般是含有可降解的天然高分子材料的水溶液。具体地,所述含有可降解的天然高分子材料的溶液中,可降解的天然高分子材料的浓度为10-50wt%,例如:15wt%、20wt%、25wt%、30wt%、35wt%、40wt%、45wt%等。
- [0085] 本发明的溶液区域,即为溶液上表面超出泡沫上表面形成表面差。对于溶液区域的高度,本发明不作特别限定,可以是任意高度。为了使本发明的效果得到充分发挥,所述溶液区域的高度可以是0.2-1mm,例如:0.3mm、0.4mm、0.5mm、0.6mm、0.7mm、0.8mm、0.9mm等。
- [0086] 进一步,在本发明中,本发明是在一个可进行温度控制的器皿中添加含有可降解的天然高分子材料的溶液,并使泡沫基底1浸渍在其中,从而能够形成泡沫-溶液体系。将该泡沫-溶液体系的温度维持在35-40℃,例如:36℃、37℃、38℃、39℃等,以防止明胶凝胶。
- [0087] 然后利用利用纺丝工艺对纺丝原液进行纺丝,并在所述溶液区域中形成纤维丝。在一些具体的实施方案中,本发明使用静电纺丝方法制备得到的纤维丝,并使用泡沫-溶液体系作为纤维丝的接收装置。具体地,所述静电纺丝步骤中,预先准备纤维原料,将纤维原料溶于合适的溶剂中,制备成一定浓度的纤维原料的纺丝原液,优选地,所述纺丝原液中,纤维原料的质量体积百分浓度为3-20%,例如:5%、10%、15%、18%等。所述纤维原料为第一实施方式中的合成高分子材料和/或天然高分子材料。
- [0088] 对于形成溶液的溶剂种类的具体浓度没有特别的限定,只要能够满足后续静电纺丝工艺的要求即可。举例而言,合适的溶剂可以包括甲酸、乙酸、丙酮、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、四氢呋喃、二甲基亚砜、六氟异丙醇、三氟乙醇、二氯甲烷、三氯甲烷、三氟乙酸中的一种或两种以上的组合。
- [0089] 静电纺丝过程中可以通过调节纺丝参数制备所需的纤维丝。例如电压、挤出流量和电场接收距离、纺丝环境等。优选地,本发明中所述静电纺丝工艺参数可以为:压力为10~40kV,接收距离可以为10cm~50cm。本发明对静电纺丝的其它参数不作特别限定,只要能使纤维丝分散在含有可降解的天然高分子材料的溶液中即可。
- [0090] 在一些具体的实施方案中,在所述纺丝原液和/或含有可降解的天然高分子材料的溶液中,还包含有金属纳米颗粒;所述金属纳米颗粒的含量为0.01-1mg/mL,例如:0.05mg/mL、0.1mg/mL、0.2mg/mL、0.3mg/mL、0.4mg/mL、0.5mg/mL、0.6mg/mL、0.7mg/mL、0.8mg/mL、0.9mg/mL等。通过在纺丝原液和/或含有可降解的天然高分子材料的溶液中添加

金属纳米颗粒,使本发明的复合创面敷料具有抗菌的功能。

[0091] 进一步,使所述含有可降解的天然高分子材料的溶液凝胶化,得到凝胶产物;本发明对使含有可降解的天然高分子材料的溶液凝胶化不作特别限定,可以是本领域常用一些方法,例如可以通过降温的方式使接收装置凝胶化。具体的,降温后的温度可以是0-10℃,例如:1℃、2℃、3℃、4℃、5℃、6℃、7℃、8℃、9℃等。

[0092] 进一步,在所述凝胶产物的表面添加液体成分,形成液体区域,其中,所述液体成分不与纤维丝和可降解的天然高分子材料发生反应。另外,本发明的液体成分也不具有粘性。本发明对该液体成分不作特别限定,可以是本领域能够使用的不与纤维丝和可降解的天然高分子材料发生反应的且无粘性的任何可行的液体成分,例如:水等。其中,所述发生反应包括发生化学反应和发生物理反应,例如:溶解等,在本发明的上述液体成分中,纤维丝和可降解的天然高分子材料分别能保持材料原有的物理形态和化学特性。

[0093] 然后继续利用纺丝工艺对纺丝原液进行纺丝,并在所述液体区域中形成纤维丝,得到复合创面敷料前体。其中,所述液体成分的温度为0-10℃,例如:1℃、2℃、3℃、4℃、5℃、6℃、7℃、8℃、9℃等;液面高出凝胶表面1-2mm,例如,1.1mm、1.2mm、1.3mm、1.4mm、1.5mm、1.6mm、1.7mm、1.8mm、1.9mm等;此时的纤维丝分散在液体成分中。待纤维丝在液体成分中填满后,结束静电纺丝。

[0094] 进一步,对所述复合创面敷料前体冷冻后进行后处理,得到所述复合创面敷料。在本发明中所述后处理包括冷冻、冷冻干燥等。通过冷冻可以使复合创面敷料前体保持其结构形态。在一些具体的实施方案中,冷冻的温度为-20℃~-80℃,例如:-25℃、-30℃、-35℃、-40℃、-45℃、-50℃、-55℃、-65℃、-70℃、-75℃、-80℃等;所述冷冻的时间为24小时以上,例如:28小时、32小时、36小时、40小时、44小时、48小时、52小时、56小时、60小时等。

[0095] 对于冷冻干燥,所述冷冻干燥的温度为-40℃~-80℃,例如:-45℃、-50℃、-55℃、-60℃、-65℃、-70℃、-75℃等;所述冷冻干燥的时间为1~3天,例如1.2天、1.5天、1.8天、2天、2.2天、2.5天、2.8天等。具体地,将上述结构完全冷冻固定后的产物,放入冷冻干燥机中,设定冷阱降温到-40℃~-80℃,待冷阱降温至所设定温度后,开启真空泵,进行冷冻干燥。

[0096] 最后,可以将得到的复合创面敷料进行裁剪、并密封包装,然后采用辐照灭菌。例如:可以采用Co-60 γ射线辐照灭菌处理。

[0097] <第三方面>

[0098] 本发明的第三方面提供了一种本发明的第一方面的复合创面敷料和第二方面的制备方法制备得到的复合创面敷料的在用于制备皮肤损伤修复、生物支架等医用材料中的用途。

[0099] 具体地,本发明的复合创面敷料可以作为止血、慢性创面或渗液比较多的损伤修复。

[0100] 实施例

[0101] 下面将结合实施例对本发明的实施方案进行详细描述,但是本领域技术人员将会理解,下列实施例仅用于说明本发明,而不应视为限定本发明的范围。实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售获得的常规产品。

## [0102] 实施例1

[0103] 选用厚度2mm、孔径0.5-1mm范围的聚氨酯泡沫。将明胶溶于去离子水中,制备成浓度为10wt.%的明胶溶液。将泡沫浸泡于明胶溶液中,在负压环境中明胶溶液充满聚氨酯泡沫的孔隙。调整明胶溶液的量,使溶液上表面超出泡沫上表面0.2mm形成表面差,整体置于一个可进行温度控制的器皿中,形成泡沫-明胶溶液系统。将浸泡有泡沫的明胶溶液温度维持在37℃,以防止明胶凝胶。

[0104] 选用丙酮作为有机溶剂,配置浓度为5wt.%的聚己内酯和明胶的混合溶液,聚己内酯和明胶的质量比为19:1。向其中加入粒度为10-30nm范围的纳米银,加入量为0.05mg/mL,并搅拌均匀。在电压为20kV,接受距离为20cm的情况下进行静电纺丝,使用37℃的聚氨酯泡沫-明胶系统进行接收,纤维丝均匀散落在泡沫表面上面的明胶溶液中。纤维丝填满0.2mm的溶液厚度后,将温度控制器皿的温度调整到5℃,使明胶凝胶化。随后在凝胶上表面添加温度在5℃左右的去离子水,水面高出凝胶表面1mm。此时的纤维丝分散于去离子水内。纤维丝填满去离子水层后,结束静电纺丝,得到复合创面敷料前体。

[0105] 将复合创面敷料前体在-40℃下进行冷冻至少24h,随后进行冷冻干燥,设定冷阱降温到-60℃,待冷阱降温至所设定温度后,开启真空泵,冷冻干燥48h。冷冻干燥后进行包装、辐照灭菌。最终得到含有银的三层结构的海绵状的复合创面敷料。经检测,该泡沫敷料可吸收自身重量15倍的液体,水蒸气透过率约为 $180\text{g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

## [0106] 实施例2

[0107] 选用厚度10mm、孔径1-2mm范围的聚乙烯醇泡沫。将明胶溶于去离子水中,制备成浓度为40wt.%的明胶溶液。将泡沫浸泡于明胶溶液中,在负压环境中明胶溶液充满聚氨酯泡沫的孔隙。调整明胶溶液的量,使溶液上表面超出泡沫上表面1mm形成表面差,整体置于一个可进行温度控制的器皿中,形成泡沫-明胶溶液系统。将浸泡有泡沫的明胶溶液温度维持在40℃,以防止明胶胶凝。

[0108] 选用丙酮作为有机溶剂,配置浓度为15wt.%的聚乙交酯和明胶的混合溶液,聚己内酯和明胶的质量比为1:1。向其中加入粒度为50-80nm范围的纳米银,加入量为0.2mg/mL,并搅拌均匀。在电压为30kV,接受距离为40cm的情况下进行静电纺丝,使用40℃的聚氨酯泡沫-明胶系统进行接收,纤维丝均匀散落在泡沫表面上面的明胶溶液中。纤维丝填满1mm的溶液厚度后,将温度控制器皿的温度调整到10℃,使明胶凝胶化。随后在凝胶上表面添加温度在10℃左右的去离子水,水面高出凝胶表面2mm。此时的纤维丝分散于去离子水内。纤维丝填满去离子水层后,结束静电纺丝,得到复合创面敷料前体。

[0109] 将复合创面敷料前体在-20℃下进行冷冻至少24h,随后进行冷冻干燥,设定冷阱降温到-80℃,待冷阱降温至所设定温度后,开启真空泵,冷冻干燥48h。冷冻干燥后进行包装、辐照灭菌。最终得到含有银的三层结构的海绵状的复合创面敷料。经检测,该泡沫敷料可吸收自身重量80倍的液体,水蒸气透过率约为 $15\text{g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

## [0110] 实施例3

[0111] 选用厚度5mm、孔径0.3-0.8mm范围的聚硅酮泡沫。将明胶溶于去离子水中,制备成浓度为30wt.%的明胶溶液。将泡沫浸泡于明胶溶液中,在负压环境中明胶溶液充满聚硅酮泡沫的孔隙。调整明胶溶液的量,使溶液上表面超出泡沫上表面0.5mm形成表面差,整体置于一个可进行温度控制的器皿中,形成泡沫-明胶溶液系统。将浸泡有泡沫的明胶溶液温度

维持在40℃,以防止明胶胶凝。

[0112] 选用二氯甲烷作为有机溶剂,配置浓度为10wt.%的聚乙交酯和明胶的混合溶液,聚乙交酯和明胶的质量比为5:1。向其中加入粒度为20-50nm范围的纳米银,加入量为0.5mg/mL,并搅拌均匀。在电压为40kV,接受距离为30cm的情况下进行静电纺丝,使用40℃的聚硅酮泡沫-明胶系统进行接收,纤维丝均匀散落在泡沫表面上面的明胶溶液中。纤维丝填满0.5mm的溶液厚度后,将温度控制器皿的温度调整到7℃,使明胶凝胶化。随后在凝胶上表面添加温度在10℃左右的去离子水,水面高出凝胶表面1.5mm。此时的纤维丝分散于去离子水内。纤维丝填满去离子水层后,结束静电纺丝,得到复合创面敷料前体。

[0113] 将复合创面敷料前体在-20℃下进行冷冻至少24h,随后进行冷冻干燥,设定冷阱降温到-80℃,待冷阱降温至所设定温度后,开启真空泵,冷冻干燥48h。冷冻干燥后进行包装、辐照灭菌。最终得到含有银的三层结构的海绵状的复合创面敷料。经检测,该泡沫敷料可吸收自身重量30倍的液体,水蒸气透过率约为 $50\text{g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

[0114] 性能测试

[0115] 1、吸湿量

[0116] 测试方法:称取一定量样品( $W_0$ )加入蒸馏水( $W_1$ )中,样品与蒸馏水质量比为1:100。待样品膨胀5min后至吸水饱和后,用30μm筛网过滤,收集剩余的水分,记为 $W_2$ ,测试结果如表1所示。

[0117] 吸湿量(倍) =  $(W_1 - W_2) / W_0$ 。

[0118] 2、水蒸气透过率

[0119] 按照YY/T 0471.2-2004接触性创面敷料试验方法第2部分:透气膜敷料水蒸气透过率中规定的检测方法检测水蒸气透过率,结果如表1所示。

[0120] 3、孔隙率检测

[0121] 首先,称量需要的试样干重,记为 $M_0$ ,将称量完的试样放入干净的烧杯中,往杯中注入乙醇,直至淹没试样。待完全浸润后把试样快速取出放入事先准备好称重用的小吊篮内,将其挂在天平的吊钩上,使试样继续浸没于乙醇中,称取饱和试样在乙醇中的悬浮重,记为 $M_1$ ,将饱和试样取出,用湿抹布小心地拭去饱和试样表面的乙醇,快速称量饱和试样的质量,记为 $M_2$ 。通过公式算出孔隙率:

[0122]  $P = (M_2 - M_0) / (M_2 - M_1)$ 。

[0123] 4、蓬松结构的蓬松度

[0124] 通过以下公式计算蓬松结构的蓬松度,结果如表1所示:

[0125] 蓬松度B=表观厚度 $T_0$ /面密度 $\omega \times 10^3$

[0126] 蓬松度以 $\text{cm}^3/\text{g}$ 表示,表观厚度以mm表示,面密度以 $\text{g}/\text{m}^2$ 表示。表观厚度 $T_0$ 的测试方法是利用FAST-1压缩性织物风格仪按照GB/T 7689.1-2001方法进行测试,表示为蓬松结构在 $2\text{cN}/\text{cm}^2$ 压强下厚度(mm)与蓬松结构在 $100\text{cN}/\text{cm}^2$ 压强下厚度(mm)之差。面密度 $\omega$ 的测试方式是在忽略蓬松结构的厚度情况下,测定单个面单位面积下的重量。

[0127] 表1

实施例	吸湿量 (倍)	水蒸气透过率 ( $g \cdot m^{-2} \cdot h^{-1}$ )	孔隙率 (%)	蓬松度 ( $cm^3/g$ )
[0128]	实施例1	15	180	95
	实施例2	80	15	83
	实施例3	30	50	89
				600

[0129] 由表1可以看出,本发明的实施例1-3的吸湿量大,复合创面敷料的吸湿量可以为复合创面敷料自身重量的10-100倍,能够有效吸收渗液;水蒸气透过率低,可以为 $10-200 g \cdot m^{-2} \cdot h^{-1}$ ,从而能够维持伤口表面的湿润度,不至于使伤口干燥结痂。另外,本发明的复合创面敷料的孔隙率高,为80-99%,因此,蓬松结构中的类细胞外基质的微纤维可促进细胞的爬行生长;蓬松结构的蓬松度高,为 $500-1500 cm^3/g$ ,高蓬松度更有利于细胞爬行长入,利于材料在促修复过程中与组织的融合。

[0130] 需要说明的是,尽管以具体实例介绍了本发明的技术方案,但本领域技术人员能够理解,本发明应不限于此。

[0131] 以上已经描述了本发明的各实施例,上述说明是示例性的,并非穷尽性的,并且也不限于所披露的各实施例。在不偏离所说明的各实施例的范围和精神的情况下,对于本技术领域的普通技术人员来说许多修改和变更都是显而易见的。本文中所用术语的选择,旨在最好地解释各实施例的原理、实际应用或对市场中的技术改进,或者使本技术领域的其它普通技术人员能理解本文披露的各实施例。

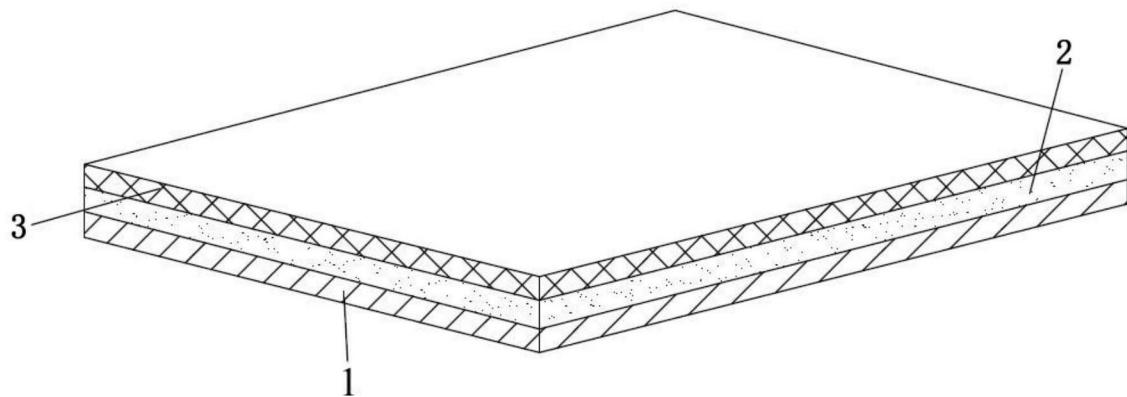


图1