

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6278477号  
(P6278477)

(45) 発行日 平成30年2月14日(2018.2.14)

(24) 登録日 平成30年1月26日(2018.1.26)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 L 15/24 (2006.01)	A 6 1 L 15/24 1 0 0
A 6 1 L 15/30 (2006.01)	A 6 1 L 15/30 1 0 0
A 6 1 L 15/44 (2006.01)	A 6 1 L 15/44 1 0 0

請求項の数 12 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2015-521744 (P2015-521744)	(73) 特許権者	506163652
(86) (22) 出願日	平成25年7月9日(2013.7.9)		バイオ・メッド・サイエンシズ・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2015-521947 (P2015-521947A)		Bio Med Sciences, Inc.
(43) 公表日	平成27年8月3日(2015.8.3)		アメリカ合衆国18106ペンシルベニア州アレンタウン、スウィート218、モリス・コート7584番
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/049727		
(87) 国際公開番号	W02014/011636	(74) 代理人	110001302
(87) 国際公開日	平成26年1月16日(2014.1.16)		特許業務法人北青山インターナショナル
審査請求日	平成28年7月8日(2016.7.8)	(72) 発明者	ディロン, マーク, イー.
(31) 優先権主張番号	61/669, 961		アメリカ合衆国 ペンシルベニア州 18034, センターヴァレー, ローレルレーン 3495
(32) 優先日	平成24年7月10日(2012.7.10)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 初動対応者が火傷に使用する新規な医学的措置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

皮膚創傷を治療する創傷包帯(40)であって、  
シリコン-PTFE IPN材料の薄いフィルムの第1の層(10)と、  
前記シリコン-PTFE IPN材料の薄いフィルムの第1の層(10)上の第2の層であって、シランベースの抗菌処理面を形成する第2の層(20)とを具え、  
前記シランベースの抗菌処理面が、シリコンエラストマに化学結合された抗菌物質を含み、  
前記抗菌物質が3-メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドであり、  
前記第1の層(10)が第1の側および第2の側を有し、  
前記第2の層(20)が第1の側および第2の側を有し、  
前記第2の層(20)の第2の側が、前記第1の層(10)の第1の側上に配置され、  
前記第2の層(20)の第1の側が、前記創傷包帯(40)における創傷接触面を構成することを特徴とする創傷包帯。

【請求項 2】

請求項1の創傷包帯(40)において、前記抗菌物質は、接触すると対象の有機体の細胞膜を物理的に破壊する物質であることを特徴とする創傷包帯。

【請求項 3】

請求項1または2の創傷包帯(40)において、前記抗菌物質を混合したシリコンエ

ラストマは前記第 1 の層 ( 1 0 ) と結合したままで、前記第 1 の層 ( 1 0 ) と結合する一方、抗菌作用を提供し、前記創傷包帯 ( 4 0 ) は 5 年以上の貯蔵寿命を有し、この貯蔵寿命中は前記創傷包帯 ( 4 0 ) は抗菌性を有することを特徴とする創傷包帯。

【請求項 4】

請求項 1 ないし 3 のいずれかの創傷包帯 ( 4 0 ) において、当該創傷包帯 ( 4 0 ) は創傷に接触しない面を有し、前記シリコンエラストマに化学結合された抗菌物質以外の抗菌剤が、前記創傷包帯 ( 4 0 ) の創傷と接触しない面に組み入れられていることを特徴とする創傷包帯。

【請求項 5】

請求項 1 または 2 の創傷包帯 ( 4 0 ) において、前記第 1 の層 ( 1 0 ) が抗菌剤を含むことを特徴とする創傷包帯。

10

【請求項 6】

請求項 1 ないし 5 のいずれかの創傷包帯 ( 4 0 ) において、前記第 2 の層が、前記抗菌物質に加えて抗菌剤を含むことを特徴とする創傷包帯。

【請求項 7】

請求項 6 の創傷包帯 ( 4 0 ) において、前記抗菌剤は銀であることを特徴とする創傷包帯。

【請求項 8】

請求項 1 ないし 3 のいずれかの創傷包帯 ( 4 0 ) において、抗菌剤が前記創傷包帯 ( 4 0 ) に組み入れられ、当該抗菌剤は銀であることを特徴とする創傷包帯。

20

【請求項 9】

請求項 1 ないし 8 のいずれかの創傷包帯 ( 4 0 ) において、前記創傷包帯 ( 4 0 ) が複数の有窓 ( 3 0 ) を有することを特徴とする創傷包帯。

【請求項 10】

請求項 1 ないし 9 のいずれかの創傷包帯 ( 4 0 ) において、前記シリコンエラストマは 5 重量パーセントの前記抗菌物質を含むことを特徴とする創傷包帯。

【請求項 11】

請求項 1 ないし 10 のいずれかの創傷包帯 ( 4 0 ) の製造方法であって、

a) 前記第 1 の層 ( 1 0 ) を提供するステップと、

b) 前記第 1 の層 ( 1 0 ) をコーティング装置に通して前記第 1 の層に前記第 2 の層を被覆することにより、前記第 1 の層 ( 1 0 ) の上に前記第 2 の層 ( 2 0 ) を設けるステップと、

30

c) 前記第 2 の層で被覆された前記第 1 の層を、ロール ( 6 0 ) またはシート状の使用できる形状に形成するステップと、を具えることを特徴とする方法。

【請求項 12】

請求項 11 の方法において、前記第 1 の層 ( 1 0 ) をコーティング装置に通して前記第 1 の層 ( 1 0 ) の上に前記第 2 の層 ( 2 0 ) を設けるステップが、前記第 1 の層 ( 1 0 ) を、ナイフオーバーロールアセンブリを通過させるステップと、5 重量パーセントの 3 - メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドを含むシリコンコーティングで被覆するステップとを具えることを特徴とする方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術背景】

【0001】

1. 発明の分野

本発明は、新規な創傷包帯の構造に関する。特に、本発明は、大量の死傷者が出る熱傷及び/または放射線による熱傷事象において、初動対応者が使用するのに適した理想的な独特の一連の特徴を組み入れた創傷包帯に関する。本発明の詳細な実施態様は、大量生産が可能で経済的であり、保存期間が長期または無期限で、特別な保存条件が不要で、温度に敏感でなく、ロール状で供給することが可能で、わずかな訓練だけであるいは全く訓練を受けていない人が容易に使用することができ、すばやく皮膚のバリア機能を修復し、抗

50

菌効果の提供、痛みの緩和、傷からの滲出液の管理、浮腫の調整をし、また透明である為、包帯を外さずに傷を見ることができ、また長期間にわたって、適切な治療に遅れが生じた場合でも創傷の状態を悪化させない。

#### 【 0 0 0 2 】

##### 2. 従来技術

創傷ケアの分野において、一般的に使用されている包帯には、いくつかの大まかな分類が存在する。どの包帯にも、その長所と短所があり、特定の創傷状態の治療とユーザの好みにより適応されている。

#### 【 0 0 0 3 】

いくつかの包帯は、創傷面に強力にくっつく。例えば、従来のガーゼは、創傷が治癒するにつれて、また創傷面に瘡蓋が形成されるにつれて創傷と一体化する。その他のタイプの包帯は、創傷直接にではないが、傷口の周囲の無傷の組織周辺に粘着するように設計されている。このタイプの包帯の例には、アクリル系粘着剤でコーティングされたポリウレタンフィルムがある。その他のタイプの包帯は、ほぼ非粘着性である。このタイプの例としては、ポリエチレンオキシドハイドロゲルだけでなく、本明細書に参照としても組み込まれている出願人自身のアメリカ合衆国の特許第 4, 8 3 2, 0 0 9 号に記載されている非ハイドロゲル物質がある。後者の例は、ポリテトラフルオロエチレン(“ P T F E ”)とシリコンの相互貫入ポリマーネットワーク(“ I P N ”)で作られた包帯であり、ペンシルベニア州のアレンタウンにある Bio Med Sciences, Inc. が S i l o n (登録商標)として現在販売している。

#### 【 0 0 0 4 】

多くの市販の包帯は、感染症を抑制あるいは阻止するために抗菌物質を含んでいる。このような抗菌剤の典型的な例には、銀のさまざまなイオン型、硫酸ポリミキシン B、亜鉛バシトラシン、ネオマイシンなどの薬剤、あるいはその組み合わせがある。それぞれの場合において、有効成分が創傷に送達され、包帯からは時間が経つにつれて消耗されていく。

#### 【 0 0 0 5 】

創傷のタイプは広範にわたる。怪我の度合いを言い表すとき、特に火傷のときに“ I 度”、“ I I 度”、“ I I I 度”という表現が頻繁に用いられる。I 度の創傷は、表皮あるいは皮膚の最外層だけが損傷している場合である。軽度から中程度の日焼けがいい例である；すなわち、上皮の表面は破壊されておらず、出血はなく、感染症にかかる可能性もない。I I 度の創傷、あるいは中間層損傷は、上皮を通過して真皮にまで達している。真皮部分が残っている限りは、表皮は再生して適切な条件が維持されれば創傷は自然に治癒する。適切な条件を維持することができないと、治癒が遅れたり、感染症及び/または創傷と一体化した包帯を介して中間層損傷が全層損傷に変化することがある。

#### 【 0 0 0 6 】

全層損傷、または I I I 度の創傷は、完全に真皮を通過して皮下組織に達している。これらの創傷は、真皮組織が失われ、表皮組織を作り出すことができず、支えることができない為、自然に治癒することはない。このような場合、ドナー部位からの無傷の皮膚の採取、あるいは生合成した代用皮膚の適用による組織移植が必要である。前者の場合は、表皮自家移植を行う為、真皮層の一部が移植されるが、一部はそのまま残り、両方の部位が治癒する。後者の場合、現代の技術がいくつかの代替手段を提供しており、ドナー組織の必要性を削減している。このような製品は、人工真皮ベースあるいは培養した上皮表面を提供するが、どちらも生物学由来のものである。

#### 【 0 0 0 7 】

しかしながら、それら製品は、その製品自体の欠点なしには存在し得ない。ニュージャージー州ブレインズボロにある Integra Life Sciences, Inc. の Integra (登録商標)とコネチカット州ウェストポートにある Advanced Biohealing 社の TransCyte (登録商標)のような市販の製品は、治癒過程において、高度の専門知識を適用し、使用する必要がある。イギリス ロンドンに

10

20

30

40

50

あるSmith & Nephew CompanyのBiobrane（登録商標）は、トリ-フィラメント系で織られており、豚の真皮コラーゲン由来のコラーゲンペプチドと共有結合したナイロン生地を含んでいる。マルチフィラメントは、創傷面に高暴露をさせることにより創傷への粘着性を高める。その粘着性の為、特にBiobraneは、創傷合併症を回避するために高度なスキルと継続的なケアを要する。さらに、これらの製品は、生物学的要素を含むすべての物質と同様に、容易に分解可能であり、通常は冷蔵するといった特別な保管条件が必要である。このことは、保管期間が本質的に短いことにつながる。

#### 【0008】

例えばベル氏とダラス氏による「核兵器攻撃に対する集団の脆弱性と都市衛生のケアシステム - アメリカ合衆国の4都市の実例」という記事でモデルになっているような大量の死傷者が出る熱による外傷及び／または放射線熱傷事故においては、多数の患者を管理するとき、特に電離放射線の合併症の同時発生を考えると多くの問題が即座に生じる。

#### 【0009】

最初の問題は、熱傷処置が、医療において非常に特殊な処置であることであり、これが世界中に指定“熱傷治療センター”が存在している理由である。アメリカ合衆国には、約1,500の“熱傷患者用のベッド”があり、火傷患者を治療する約100の専門病院がある。その中で、約1,000のベッドが、どの時期もふさがっている。従って、何百、あるいはおそらく何千もの、多数の火傷患者を治療するのに必要な資源が、即刻かつ、完全に現存の収容能力を圧倒するであろう。物流的には、唯一の活動方策は、適切な熱傷処置を受けられるようになるまで専門ではない、通常の施設に患者を移送、収容して一時的なケアをすることである。さらに、地域資源とインフラは、著しく危険にさらされ、それによって、患者を移動させて移送する能力に遅れが生じる。被害者は危機的状況の中、熟練の医療従事者に診てもらえるまで数時間あるいは数日にもわたって待たされることになる。火傷患者にとって、これは生命の脅威であり、危機的な問題である。安定化と最終的に生存の望みが少しでもあるなら、皮膚バリア機能を、即刻修復して、感染を阻止しなくてはならない。

#### 【0010】

N Engl J Med 1987; 317; 1098のMosteller RD体表面積の簡易計算によれば、平均的な成人男性の総体表面積は、約1.9平方メートルである。よって、大量の死傷者が出る火傷用包帯は、運びやすく、滅菌されたこれだけの表面積を覆うのに十分な単位で送達されることが理想的である。

#### 【0011】

そのような状況の中で、患者を安定させるために必要な対策は、簡単に保存、運搬することができ、そしてわずかな訓練だけであるいは全く訓練を受けていない人が使用することができる創傷包帯である。さらに、感染症や、創傷が創傷に粘着／癒着が生じることであり包帯が創傷を悪化させてはならない。包帯は、頻繁に多量に生じる創傷からの体液や滲出液にも適応するものでなくてはならない。重要なことは、熱傷の後に生じるひどい浮腫あるいは腫れに適応するため、包帯は、伸縮性があり、柔軟でなくてはならない。さもないと、患者は神経、血管、筋肉の圧迫によるコンパートメント症候群に苦しむ、これは、酸素供給の欠落による組織の壊死につながる。理想的には、包帯は透明であり、変化しないことを要する。すなわち、単独使用が十分である。

#### 【発明の概要】

#### 【0012】

予想外の発見は、表面にシランベースの抗菌処理をした綿密に設計されたシリコーン - PTFE IPNが、大量の死傷者が出る熱傷及び／または放射線熱傷事故といった状況の中で使用するのに理想的な創傷包帯を提供するということである。

#### 【0013】

紙キャリア基体に支持されたシリコーン - PTFE IPN材でできた厚さ約50ミクロンの薄い伸縮性フィルムは、片面を5重量パーセントの3 - メトキシシリルプロピルジ

10

20

30

40

50

メチルオクタデシルアンモニウムクロリドを含む粘着性のシリコーン剤で被覆した。次いでこの素材を、トンネル型のオープンを通して硬化させた。次いで、基体上の被覆したIPNロールを、ダイカッター装置に通過させて、フィルムに約1.5cm間隔で長さ約2.5mmの小さな切込みまたは有窓を入れた。次いで、キャリア基体からこのフィルムを外して、約20cm幅にカットし、約10メートルの長さのロール状に再度巻き取った。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】図1は、本発明に従って構成された包帯(40)の好ましい実施態様の断面図であり、包帯(40)に一定間隔で有窓(30)を形成した3-メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドを含む粘着性のあるシリコーン層(20)で被覆したIPN材層(10)を有する。

10

【図2】図2は、図1に示すシリコーン-PTFE IPN包帯(40)の平面図であり、有窓(30)を示している。

【図3】図3は、本発明の包帯(40)の斜視図であり、芯(50)の上に巻き付けて包帯にロール(60)を形成している。

【図4】図4は、熱傷及び/または放射線火傷患者(70)に適用した包帯(40)の斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

本発明の好ましい実施形態において、創傷包帯(40)は、片面を5重量パーセントの3-メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドを含む粘着性のあるシリコーン剤のコーティング(20)材で被覆した長さ10メートルのシートまたは、薄いフィルム層を具える。好ましくは、創傷包帯(40)は、好ましくは約1.5cm間隔の2.5mmスリット(30)を有する有窓であり、好ましくは創傷包帯(40)が、20cm幅にカットされており、さらに好ましくはプラスチック芯(50)に対して“内側”に巻き付けた粘着コーティング(20)と共に芯(40)に自己捲回(self-wound)している。

20

【0016】

3-メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドは、シリコーンベース基体に容易に付着し、接触すると対象の有機体(すなわち、病原菌)の細胞膜を物理的に破壊する為、特により好ましい。これは、有機体が活性薬剤を代謝せず、耐性を持つようになることを意味する。広範囲にわたる研究を通して(ISO 10993標準を含む)、この無色の、非浸出材が、安全であり、広範囲の菌類、細菌、藻類、酵母に有効であることがわかった。3-メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドは、本発明の処理剤の基体に化学的に結合するので、包帯(40)自体が抗菌剤となる。これは、創傷に送達され、時間が経つと消耗し効き目がなくなっていく市販の銀やその他の化合物をベースにした抗菌性の包帯との重要な違いである。

30

【0017】

Silon(登録商標)包帯(すなわち、Bio Med Sciences, Inc.のポリテトラフルオロエチレン(“PTFE”)とシリコーンの相互貫入ポリマーネットワーク(“IPN”)でできた包帯)と、3-メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドは、両者とも化学的に安定しており、5年以上長期保存が可能であることを示している。

40

【0018】

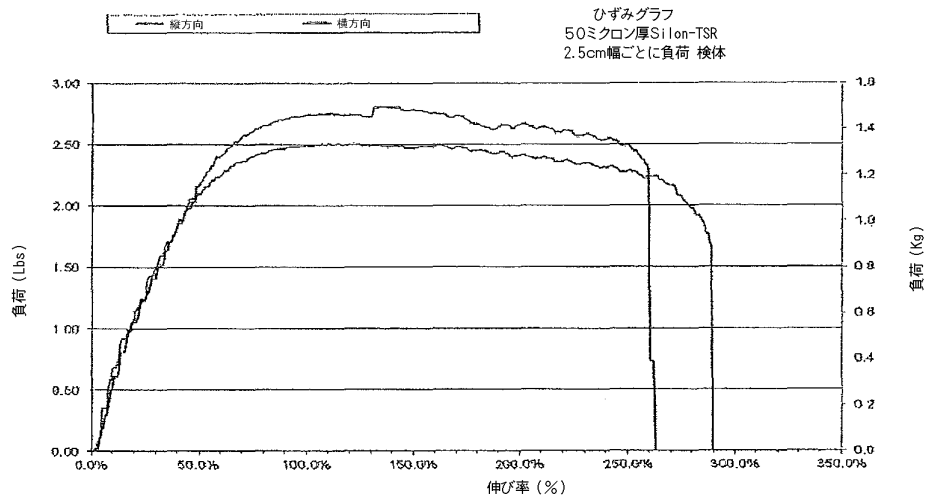
上述の好ましい実施形態は、図面に記載されたもののバリエーションに限定されるものではなく、限定を意図するものでないことは、当業者にとって明らかである。例えば、剥離ライナー上のあらかじめカットされたシートを、ロールに代えて使用してもよい。さらに、臨床治療の理由で、銀やその他の抗菌性化合物、または3-メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドとこれらの組み合わせを使用するのは有益である。さらに、抗菌剤を、包帯の創傷に接触しない面に組み入れて、その部位の全体のバイ

50

オーバーデンを減少させるようにしてもよい。シリコン - P T F E I P N材レイヤー ( 1 0 ) に抗菌剤を組み入れることにより、創傷部位の外表面の微生物が抑制され、従って、創傷環境全体の総合的な衛生状態を改善できる。

#### 【 0 0 1 9 】

最後に、有窓パターン自体は、様々なカットパターンをデザインすることにより、浮腫に最適に対応して、膨張する特性に有効にすることができる。あるいは、本発明の包帯 ( 4 0 ) の I P N材の弾力性は、コンパートメント症候群を防止するのに、十分に拡張することが予期されるが、“破断ポイント”を組み入れることにより、コンパートメント症候群を防止することができる。以下のグラフに、無窓のシリコン - P T F E I P N材の優れた弾力性を示す。



グラフ1：標準Silon-TSRのひずみグラフ

#### 【 0 0 2 0 】

上述したプロセスにおけるわずかな変形は、当業者にとって明白であるので、以下の実施例は限定を意図するものではない。同様に、同じ包帯デザインを達成するのにその他の材料を使用できると考えられる。

#### 【 0 0 2 1 】

実施例 1：

長さ約 2 0 メートルで幅 4 0 c m のシリコン - P T F E I P N の連続シートまたはレイヤー ( 1 0 ) を、紙キャリア基体を用いて確立されている方法に従って製造した。シリコン - P T F E I P N フィルムのシートまたはレイヤー ( 1 0 ) は、厚さ約 5 0 ミクロンである。次にシリコン - P T F E I P N フィルムのシートまたはレイヤー ( 1 0 ) を、ナイフオーバーロールアセンブリを通過させ、1 平方メートル当たり ( g s m ) 約 3 0 グラムのシリコンエラストマー ( アメリカ合衆国 ミシガン州 ミッドランド群にある Dow Corning Corporation の製品コード 7 - 9 6 0 0 ) でコーティングし、5 重量パーセントの 3 - メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリド ( アメリカ合衆国 ペンシルベニア州 ピッツバーグの B I O S A F E , I n c . の製品コード H M 4 1 0 0 ) を混ぜてシリコン - P T F E I P N フィルムのシートまたはレイヤー ( 1 0 ) の上に 3 - メトキシシリルプロピルジメチルオクタデシルアンモニウムクロリドを含む粘着性のシリコンコーティング ( 2 0 ) を作った。

#### 【 0 0 2 2 】

回転ダイカッター装置を使用して、長さ約 2 . 5 m m の有窓 ( 3 0 ) を、包帯 ( 4 0 ) に入れるのが好ましい。回転ダイカッター装置を、スリットを入れたり、巻き取ったりするために、設定変更して、有窓包帯 ( 4 0 ) に 2 0 c m 幅に切込みを入れ、包帯 ( 4 0 ) のコーティングした側 ( すなわち、包帯 ( 4 0 ) のコーティング ( 2 0 ) を有する側 ) を

プラスチック芯（５０）に接触させて直径２．５ｃｍの芯（５０）に１０メートルの長さで巻き取った。

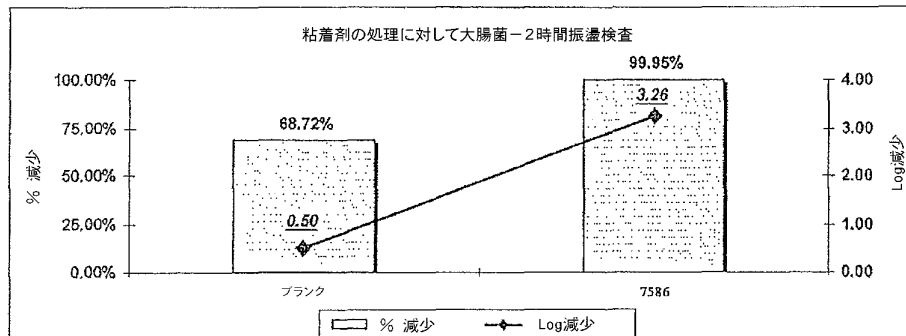
【００２３】

有窓（３０）を包帯（４０）に設けない場合は、回転ダイカッター装置を使用して、創傷包帯（４０）に有窓を設けるステップを省略する点以外は、上述した有窓創傷包帯（４０）と同様の製造工程を設定して、無窓創傷包帯（４０）を作る。

【００２４】

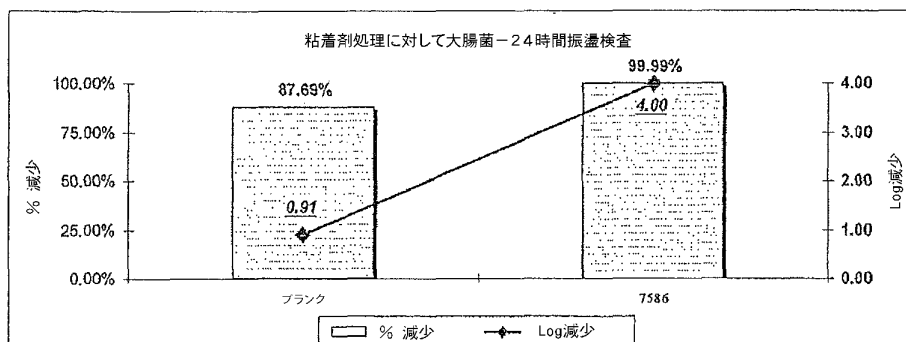
製品である包帯（４０）のサンプルを、ＡＳＴＭ試験法のＥ２１４９－０１により検査した。－大腸菌を振盪させ、２時間で３－Log減少、２４時間で４－Log減少した。以下のグラフ２と３を参照。

10



20

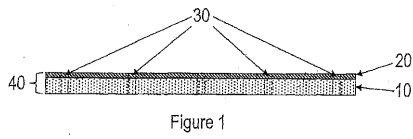
グラフ２：２時間で３－Logの大腸菌減少



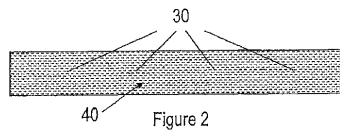
30

グラフ３：２４時間で４－Logの大腸菌減少

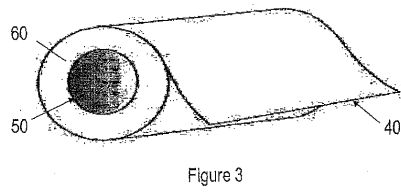
【 図 1 】



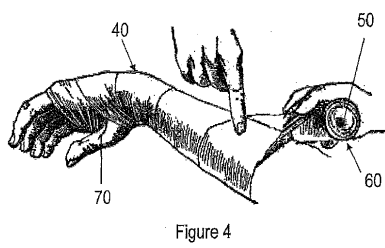
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】





---

フロントページの続き

審査官 小堀 麻子

- (56)参考文献 特表2004-500179(JP,A)  
特表2008-513172(JP,A)  
実開平06-017745(JP,U)  
特表2009-515569(JP,A)  
特表2001-526310(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61L 15/00