



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년07월15일
(11) 등록번호 10-1419730
(24) 등록일자 2014년07월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 15/12 (2006.01) C08F 20/00 (2006.01)
C08L 25/00 (2006.01) A61F 13/02 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2009-7003220
(22) 출원일자(국제) 2007년08월03일
심사청구일자 2012년08월01일
(85) 번역문제출일자 2009년02월17일
(65) 공개번호 10-2009-0036590
(43) 공개일자 2009년04월14일
(86) 국제출원번호 PCT/US2007/017320
(87) 국제공개번호 WO 2008/019051
국제공개일자 2008년02월14일
(30) 우선권주장
60/835,654 2006년08월03일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US4531521 A
US20050070956 A1
US5662624 A
WO2002015816 A1

(73) 특허권자
더 보드 오브 트러스티스 오브 더 리랜드 스탠포드 주니어 유니버시티
미국 94306-1106 캘리포니아 팔로 알토 엘 카미노 리얼 1705
(72) 발명자
거트너, 제프리, 씨.
미국 캘리포니아 94306 팔로 알토 키플링 스트리트 3351
다우스카르트, 레인홀드 에이치.
미국 캘리포니아 94025-5647 멘로 파크 웰레아 드라이브 705
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
송봉식, 정삼영

전체 청구항 수 : 총 18 항

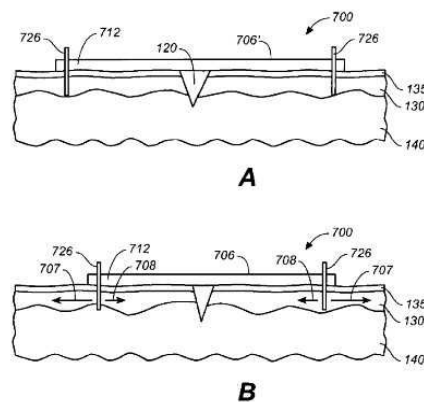
심사관 : 이훈재

(54) 발명의 명칭 반흔 및/또는 켈로이드의 치료 또는 예방을 위한 디바이스 및 붕대와 그것을 위한 방법 및 키트

(57) 요약

상처의 기계적 환경을 제어 또는 조정하여 반흔 및/또는 켈로이드 형성을 개선할 수 있는 디바이스, 붕대, 키트 및 방법을 설명한다. 상처의 기계적 환경은 응력, 응력변형, 및 응력과 응력변형의 조합을 포함한다. 상처의 기계적 환경의 제어는 능동적, 수동적, 동적 또는 정적이 될 수 있다. 디바이스는 상처 부위 근방에서 피부 표면에 제거가능하게 고정되어 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호하도록 구성된다.

대표도



(72) 발명자

론게이커, 마이클, 티.

미국 캘리포니아 94027 애더튼 시어러 드라이브 55

요크, 폴

미국 캘리포니아 94027 애더튼 잉글우드 레인 98

특허청구의 범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

상처 부위에서 반흔 또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 붕대로서, 붕대는 피부 표면에 제거가능하게 고정되도록 구성되고, 상기 붕대는

기계적으로 유도된 제1 인장 응력을 받는 구성과 제2 이완된 구성을 가지는 연신가능한 중합체층;

상기 연신가능한 중합체층의 한쪽에 부착된 접착제층, 여기서 상기 접착제층은 적어도 24시간 동안, 제1 인장

응력을 받는 구성에서 제2 이완된 구성으로의, 연신가능한 중합체층의 이완에 저항하도록 구성되는 압력 감지 접착제를 포함하고,

상기 연신가능한 중합체층의 한쪽에 부착된 강화된 시트; 및

상기 연신가능한 중합체층을 제1 인장 응력을 받는 구성으로 연신하고, 연신가능한 중합체층의 말단에 강화된 시트를 부착함으로써, 제1 인장 응력을 받는 구성에서 연신가능한 중합체층을 해제가능하게 유지하도록 구성된 부착 디바이스;

를 포함하는 것인 붕대.

청구항 31

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 30 듀로미터를 갖는 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 32

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 40 듀로미터를 갖는 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 33

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 50 듀로미터를 갖는 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 34

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 120 마이크론 두께를 갖는 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 35

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 230 마이크론 두께를 갖는 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 36

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 490 마이크론 두께를 갖는 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 37

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 500 마이크론 두께를 갖는 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 38

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 제1 인장 응력을 받는 구성으로부터 제2 이완된 구성으로 변형가능한 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 39

제30항에 있어서, 제1 인장 응력을 받는 구성은 제2 이완된 구성에 비하여 적어도 40%의 응력변형을 갖는 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 40

제30항에 있어서, 상기 압력 감지 접착제의 T-박리 박리력 시험값은 286 kg/m인 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 41

제30항에 있어서, 상기 압력 감지 접착제의 T-박리 박리력 시험값은 125 kg/m인 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 42

제30항에 있어서, 상기 압력 감지 접착제의 무딘 프로브 점착 시험값은 0.5 kg인 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 43

제30항에 있어서, 상기 압력 감지 접착제의 무딘 프로브 점착 시험값은 0.45 kg인 것을 특징으로 하는 붕대.

청구항 44

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 테이퍼된 가장자리를 포함하는 것을 특징으로 하는 봉대.

청구항 45

제30항에 있어서, 상기 접착제는 적어도 3일 동안 제1 인장 응력을 받는 구성에서 제2 이완된 구성으로의, 연신 가능한 중합체 층의 이완에 저항하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 봉대.

청구항 46

제30항에 있어서, 상기 제1 인장 응력을 받는 구성은 이축으로 응력변형된 구성인 것을 특징으로 하는 봉대.

청구항 47

제30항에 있어서, 상기 연신가능한 중합체층은 생체적합성, 비-형상 기억 중합체인 것을 특징으로 하는 봉대.

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

청구항 127

삭제

청구항 128

삭제

청구항 129

삭제

청구항 130

삭제

청구항 131

삭제

명세서

기술분야

[0001] (관련 출원의 상호 참조)

[0002] 본 출원은 2006년 8월 3일에 출원된 미국 가특허 출원 No. 60/835,654의 우선권 이익을 주장하며, 그 개시는 전체로서 본원에 참고로 포함된다.

[0003] 본원에 설명되는 디바이스, 키트 및 방법은 상처 치유의 분야에 있으며, 특히 반흔 치료 및 반흔 형성의 개선에 관한 것이다. 예컨대, 본원에 설명되는 디바이스, 키트 및 방법은 반흔 및/또는 켈로이드의 치료, 개선 또는 예방에 사용할 수 있다.

배경기술

[0004] 자연 상처 치유 과정의 일부로서 피부 손상에 응하여 반흔이 형성된다. 상처 치유는 통상적으로 단계적으로 발생하는 것으로 인식되지만 길고 연속적인 과정이다. 이 과정은 손상 직후 염증 단계로 시작된다. 통상적으로 (상처에 따라) 2일 내지 1주 동안 지속되는 이 단계 동안, 상처로부터 손상된 조직 및 이물질이 제거된다. 증식 단계는 염증 단계 후 동시에 발생하며 섬유아세포 증식 및 콜라겐과 프로테오글리칸 생성을 특징으로 한다. 상처에 구조적 완전성을 제공하기 위해서 증식 단계 동안 세포외 기질이 합성된다. 증식 단계는 대개 상처의 성질에 따라서 약 4일 내지 수주 동안 지속되며, 이 단계 동안 대개 비후성 반흔이 형성된다. 마지막 단계는 리모델링 단계라고 불린다. 리모델링 단계 동안 앞서 구성되고 임의로 조직화된 기질이 고도로 교차-결합되고 정렬되어 기계적 강도가 증가된 조직화된 구조로 리모델링된다.

[0005] 비후성 반흔을 특징짓는 조직학적 특성은 잘 설명되어 왔지만, 근본적인 병리 생리학은 잘 알려져 있지 않았다. 비후성 반흔은 과도한 상처 치유의 부작용이며, 일반적으로 세포, 콜라겐 및 프로테오글리칸의 과잉생성을 초래한다. 통상적으로, 이들 반흔은 융기되고 조직 다발의 임의 분포를 특징으로 한다. 이들 반흔의 외관(즉, 크기, 형상 및 색)은 이들이 형성되는 신체의 부위 및 영향을 받는 사람의 근본적인 민족성에 따라 변한다. 비후성 반흔은 매우 흔하며, 피부에 대한 전체 두께 손상 후에 발생할 수 있다. 최근, 쥐 모델에서 기계적 응력은 비후성

반흔을 증가시킬 수 있다는 것이 미국 특허 출원 공보 2006/0037091(2005년 5월 24일에 출원된 "Method for Producing Hypertrophic Scarring Animal Model for Identification of Agents for Prevention and Treatment of Human Hypertrophic Scarring," 제목의 미국 특허 출원 11/135,992)에 나타나 있으며, 이것은 전체로서 본원에 참고로 포함된다.

[0006] 통상적으로 켈로이드는 민감한 개체에서 가장 일반적으로 외상 후에 진피 및 인접한 피하 조직에서 발생하는 고도의 과형성성 덩어리로 이루어진 종양으로 특징지어진다. 비후성 반흔은 본래의 반흔 경계 내에 한정되어 남아 있는 경향이 있는 반면, 켈로이드는 정상 인접 조직을 침입하는 경향이 있으므로 비후성 반흔보다 더 위험한 경우도 있다.

[0007] 반흔 및 켈로이드를 치료하기 위한 이전의 시도는 수술, 실리콘 드레싱, 스테로이드, x-선 조사 및 냉동요법을 포함한다. 이들 각 기술은 단점을 갖는다. 아마도 가장 큰 단점은 이들 중 아무 것도 맨 처음으로 반흔 또는 켈로이드의 형성을 효과적으로 예방 또는 개선하지 않는다는 것이다. 즉, 이들 기술은 이미 반흔이 완전히 정착된 후 이들을 치료하는데 주로 사용되어 왔다.

[0008] 그러므로 반흔 및/또는 켈로이드의 형성을 예방 또는 개선하기 위한 디바이스 및 방법이 소망된다.

발명의 상세한 설명

[0009] **개요**

[0010] 여기에 상처 부위에서 반흔 및/또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 디바이스, 봉대, 키트 및 방법을 설명한다. 일반적으로, 디바이스는 상처 부위에 근접하여 피부 표면에 제거가능하게 고정된다. 디바이스는 내인성(즉, 진피) 또는 외인성(즉, 생리적) 응력으로부터 상처를 보호하도록 구성되며, 일부 변화형태에서 디바이스는 내인성 및 외인성 응력 모두로부터 상처를 보호하도록 구성된다.

[0011] 디바이스는 형상 기억 중합체(예컨대, 아크릴레이트계, 스티렌계 및 에폭시계 형상 기억 중합체) 또는 생체적합성 실리콘 중합체와 같은 중합체를 포함하거나 이것으로 만들어질 수 있다. 적어도 디바이스의 일부는 투명한 재료로 만들어질 수 있거나 또는 적어도 디바이스의 일부는 다공성일 수 있다. 디바이스는 폐쇄적일 수도 아닐 수도 있으며, 일부 변화형태에서 디바이스는 폐쇄적이다. 마찬가지로, 디바이스는 구멍을 포함할 수도 포함하지 않을 수도 있으며, 일부 변화형태에서 디바이스는 적어도 하나의 구멍을 포함한다.

[0012] 디바이스는 여러 방식으로 피부 표면에 제거가능하게 고정될 수 있다. 예컨대, 디바이스는 피부 천공 디바이스와 함께 접착제로 피부 표면에 제거가능하게 고정될 수 있다. 적합한 접착제는 폴리아크릴레이트계, 폴리이소부틸렌계 및 실리콘계 압력 감지 접착제와 같은 압력 감지 접착제를 포함한다. 적합한 피부 천공 디바이스는 마이크로니들, 봉합사, 앵커(anchor), 스테이플(staple), 마이크로틴(microtine) 등을 포함한다.

[0013] 디바이스는 어떤 적합하거나 소망하는 형상 또는 크기를 가질 수 있다. 예컨대, 디바이스는 직사각형, 원형, 사각형, 사다리꼴, 환상면체, 타원형 또는 조각, 및 이것들의 조합으로 이루어진 군에서 선택되는 형상을 가질 수 있다. 예컨대, 일부 디바이스는 실질적으로 원형이고, 다른 것들은 실질적으로 환상면체이고, 또 다른 것들은 실질적으로 직사각형일 수 있다.

[0014] 일부 변화형태에서, 디바이스는 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 능동적으로 보호하도록 구성된다. 다른 변화형태에서, 디바이스는 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 수동적으로 보호하도록 구성된다. 디바이스는 동적 방식 또는 정적 방식으로 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호하도록 구성될 수 있다.

[0015] 또한 디바이스는 활성제를 포함할 수 있다. 활성제는 상처 치유 과정의 일부 양태에서 보조적으로 유용한 어떤 적합한 제제일 수 있다. 예컨대, 활성제는 약학적 화합물, 단백질(예컨대, 성장 인자), 비타민(예컨대, 비타민 E) 또는 이것들의 조합일 수 있다. 물론, 디바이스는 하나 이상의 활성제를 포함할 수 있으며, 디바이스는 하나 이상의 활성제를 전달할 수 있다.

[0016] 일부 변화형태에서, 디바이스는 피부 표면에서 온도를 변화시키기 위한 메커니즘을 포함하는 것이 바람직할 수 있다. 메커니즘은 전기적, 화학적, 기계적 또는 이것들의 조합일 수 있다. 유사한 방식으로, 디바이스는 디바이스의 적어도 일부에 색변화를 유도하기 위한 메커니즘을 포함할 수 있다. 예컨대, 색변화는 디바이스 강성, 디바이스 효율 등의 변화에 대응할 수 있다.

[0017] 또한 상처 부위에 반흔 및/또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 봉대를 설명한다. 일반적으로, 봉대는 피부

표면에 제거가능하게 고정되고 제1 인장 응력을 받는 구성 및 제2 이완된 구성을 갖는다. 일부 변화형태에서, 제1 구성은 그것의 이완된 구성에 비하여 약 5% 인장 응력을 받는다. 다른 변화형태에서, 제1 구성은 그것의 이완된 구성에 비하여 약 10%, 15% 또는 20% 인장 응력을 받는다. 또 다른 변화형태에서, 제1 구성은 그것의 이완된 구성에 비하여 약 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 인장 응력을 받는다. 용어 "약"은 이들 백분율 각각을 수식하는 것으로 이해되어야 한다.

[0018] 봉대는 중합체, 예컨대 생체적합성 실리콘 중합체 또는 형상 기억 중합체를 포함할 수 있다. 적합한 형상 기억 중합체는 상술하였다. 상술한 디바이스와 함께, 봉대는 어떤 바람직한 방식으로 피부 표면에 제거가능하게 고정될 수 있고, 하나 이상의 활성제를 포함할 수 있으며, 피부 표면에서 온도를 변화시키기 위한 메커니즘을 포함할 수 있고, 또는 봉대의 적어도 일부에 색변화를 유도하기 위한 메커니즘을 포함할 수 있다. 마찬가지로, 봉대는 어떤 적합한 형상 또는 크기를 가질 수 있다. 봉대의 적어도 일부는 투명한 재료로 만들어질 수 있으며, 봉대는 폐쇄적일 수도 아닐 수도 있다.

[0019] 또한 여기에 상처 부위에서 반흔 및/또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 봉대를 설명하며, 이때 봉대는 적어도 제1, 제2 및 제3 구성을 포함한다. 제2 구성은 제1 구성에 비하여 응력변형된다. 봉대는 제2 구성으로 피부 표면에 제거가능하게 고정되고 제2 구성상태에서 활성화되어 제3 구성을 채택할 수 있다. 일부 변화형태에서, 제2 구성은 (예컨대 체온, 온열 패드, 송풍기, 히트 건 등에 의해서) 열적으로 활성화되어 제3 구성을 채택한다.

[0020] 일부 변화형태에서, 제2 구성은 제1 구성에 비하여 약 5% 응력변형된다. 다른 변화형태에서, 제2 구성은 제1 구성에 비하여 약 10%, 약 15% 또는 약 20% 응력변형된다. 또 다른 변화형태에서, 제2 구성은 제1 구성에 비하여 약 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 응력변형된다. 제차, 용어 "약"은 이들 백분율 각각을 수식한다.

[0021] 제3 구성은 제1 구성과 동일할 수도 그렇지 않을 수 있으며, 일부 변화형태에서 제3 구성은 제1 구성과 실질적으로 동일하다. 다른 변화형태에서, 제3 구성은 적어도 한 방향에서 제2 구성과 다르다. 또 다른 변화형태에서, 제3 구성은 적어도 두 방향에서 제2 구성과 다르다. 일부 변화형태에서, 제3 구성은 제1 구성과 적어도 한 방향에서 약 10% 미만으로 다르다. 다른 변화형태에서, 제3 구성은 제1 구성과 적어도 두 방향에서 약 10% 미만으로 다르다. 일부 변화형태에서, 제3 구성은 봉대에 가해진 압박에 의해 적어도 부분적으로 결정되며, 이것은 피부 킴플라이언스에 영향을 받을 수도 그렇지 않을 수도 있다.

[0022] 또한 여기에 반흔 또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 키트를 설명한다. 키트는 적어도 두개의 디바이스를 패키지 조합으로 포함한다. 각 디바이스는 상처 부위에 근접하여 피부 표면에 제거가능하게 고정되어 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호하도록 구성된다. 일부 키트의 변화형태에서, 디바이스는 상이한 색 또는 형상을 갖는다. 또한 디바이스는 상이한 크기 또는 두께를 가질 수 있다. 적어도 두개의 디바이스가 상이한 양으로 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호하도록 구성될 수 있다. 또한 키트는 디바이스를 사용하는 방법에 대한 지시, 송풍기, 히트 건, 온열 패드, 상처 드레싱, 적어도 하나의 상처 클리너 및 다른 적합하거나 유용한 재료를 포함할 수 있다.

[0023] 또한 반흔 또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 방법을 설명한다. 일반적으로, 이 방법은 구성된 디바이스를 상처에 근접하여 피부에 적용하여 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호하는 것을 포함한다. 디바이스는 상처 치유 과정 동안 적절한 때에 적용할 수 있으며, 일부 변화형태에서 상처 치유의 증식 단계 동안 디바이스를 적용한다. 마찬가지로, 디바이스는 적절한 시간 동안 상처에 적용할 수 있다. 예컨대, 디바이스는 적어도 약 10일, 적어도 약 20일, 적어도 약 30일, 적어도 약 40일, 적어도 약 50일, 적어도 약 60일, 적어도 약 70일, 적어도 약 80일, 적어도 약 90일, 또는 적어도 약 100일 동안 상처에 적용할 수 있다. 일부 변화형태에서 디바이스는 장시간 동안, 예컨대 약 6달, 약 9달, 약 12달, 또는 약 15달 동안 상처에 적용할 수 있다. 일부 변화형태에서, 방법은 미리 정해지거나 그렇지 않은 기간 후에 디바이스를 제거하는 것을 포함한다.

[0024] 또한 방법은 제2 디바이스를 상처에 근접하여 피부에 적용하는 것을 포함할 수 있다. 제2 디바이스는 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호하도록 구성될 수 있거나, 피부 표면에 제거가능하게 고정되도록 구성되고 적어도 한 방향에서 상처 상의 응력을 감소시키도록 구성될 수 있다.

[0025] **도면의 간단한 설명**

[0026] 도 1은 상처 부위에 근접하여 피부 표면에 적용되는 예시 디바이스의 개략도이다.

[0027] 도 2A는 접촉제층을 갖는 예시 디바이스의 단면도이다. 도 2B는 접촉제층 및 상처 드레싱을 갖는 디바이스의 단

면도이다. 도 2C는 도 2B에 나타낸 디바이스의 저면도이다.

- [0028] 도 3A는 접착제층 및 상처 드레싱을 갖는 예시 디바이스의 단면도이다. 도 3B는 도 3A에 나타낸 디바이스의 상면도이다.
- [0029] 도 4A는 구멍을 갖는 디바이스의 단면도이다. 도 4B는 도 4A에 나타낸 디바이스의 상면도이다.
- [0030] 도 5는 다수의 구멍을 갖는 디바이스의 상면도이다.
- [0031] 도 6은 상처 부위에 근접하여 피부 표면에 고정된 디바이스 또는 붕대의 단면도이다.
- [0032] 도 7A는 상처 부위에 근접하여 피부 표면에 고정된 제1 인장 응력을 받는 구성을 갖는 디바이스 또는 붕대의 단면도이다. 도 7B는 이완된 구성에서 도 7A에 나타낸 디바이스의 단면도이다.
- [0033] 도 8A-B는 주로 한 방향에서 응력을 받는 제1 인장 응력을 받는 구성을 갖는 디바이스 또는 붕대의 상면도이다.
- [0034] 도 9A-B는 두 방향으로 응력을 받는 제1 인장 응력을 받는 구성을 갖는 디바이스 또는 붕대의 상면도이다.
- [0035] 도 10A는 제1 구성 및 제2 구성을 갖는 디바이스 또는 붕대의 변화형태의 상면도를 제공하며, 이때 제2 구성은 제1 구성에 비하여 응력변형된다. 도 10B는 상당한 압박의 부재하에서 도 10A에 예시된 디바이스 또는 붕대의 응력변형된 구성의 복원을 나타낸다. 도 10C는 한 방향의 압박의 존재하에서 도 10A에 예시된 디바이스 또는 붕대의 응력변형된 구성의 복원을 나타낸다.
- [0036] 도 11은 와이어 또는 섬유를 포함하는 디바이스를 예시한다.
- [0037] 도 12A-D는 제1 구성, 피부에 부착된 응력변형된 제2 구성 및 피부에 부착된 제3 구성을 갖는 디바이스 또는 붕대를 예시한다. 제3 구성은 제2 구성과 한 방향에서 다르다.
- [0038] 도 13A-D는 제1 구성, 피부에 부착된 응력변형된 제2 구성 및 피부에 부착된 제3 구성을 갖는 디바이스 또는 붕대를 예시한다. 제3 구성은 제2 구성과 두 방향에서 다르다.
- [0039] 도 14A-D는 두 방향에서 제2 구성과 다른 제3 구성을 갖는 디바이스 또는 붕대의 다른 변화형태를 예시한다.
- [0040] 도 15A-B는 주로 한 방향에서 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호할 수 있는 디바이스 또는 붕대를 예시한다.
- [0041] 도 16A-B는 주로 한 방향에서 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호할 수 있는 디바이스 또는 붕대의 다른 변화형태를 예시한다.
- [0042] 도 17은 후술하는 실시예 1에 사용된 기계적 응력변형 디바이스의 상면도를 예시한다.
- [0043] 도 18은 실시예 1에서 쥐 모델에 적용된 상처 응력을 예시하며, 이때 상처는 절개 방향에 거의 직각인 방향으로 응력을 받는다.
- [0044] 도 19는 실시예 1에서 쥐 모델에 적용된 상처 응력을 예시하며, 이때 상처는 절개 방향에 거의 평행인 방향으로 응력을 받는다.
- [0045] 도 20은 반흔량에 대한 기계적 부하의 정성적 효과를 나타낸다.
- [0046] 도 21A 및 21B는 본원에 설명된 디바이스의 적용 전후(각각)에 사람 아래팔의 피부에 부여된 응력변형을 나타내는 광학 현미경사진이다.
- [0047] 도 22는 디바이스 백킹(backing)에서 초기 응력변형의 함수로서 피부에 부여된 응력변형을 나타내는 그래프이다.
- [0048] 도 23은 압력 감지 접착제 제형에 의해 변하는 시간의 함수로서 피부에 부여된 응력변형을 나타내는 그래프이다.
- [0049] 도 24는 초기 단계 동안 점탄성 복원의 정도 및 이어지는 디바이스 부착 후 응력을 나타낸다.
- [0050] 도 25는 그 중심에 압력 감지 접착제가 없는 영역을 갖고 응력하에서 피부에 부착된 디바이스를 나타내는 광학 현미경사진이다.
- [0051] 상세한 설명

- [0052] 손상의 기계적 환경은 그 손상에 대한 조직 응답에서 중요한 인자가 될 수 있다. 기계적 환경은 외인성 응력(즉, 근육 활동 또는 물리적 신체 운동을 통해 상처로 전달되는 응력을 포함하는 생리학적 응력) 및 내인성 응력(즉, 피부의 팽창 또는 수축에 의해 상처 부위에 유도되는 응력을 포함하는 피부 자체의 물리적 특성으로부터 유래하는 진피 응력)을 포함한다. 피부는 외부 각질층, 표피 및 진피를 포함한다. 본원에 설명되는 디바이스, 봉대, 키트 및 방법은 상처의 기계적 환경을 제어 또는 조절하여 반흔 및/또는 켈로이드 형성을 개선시킬 수 있다. 상처의 기계적 환경은 응력, 응력변형, 및 응력과 변형의 조합을 포함한다. 상처의 기계적 환경의 제어는 능동적 또는 수동적, 동적(예컨대 진동 응력 적용에 의해) 또는 정적이 될 수 있다. 여기에 설명된 디바이스 및 방법은 상처를 그것의 기계적 환경으로부터 보호할 수 있다. 용어 "보호"는 상처가 경험하는 응력의 부하제거 및 접촉, 오염물 등에 대한 물리적 장벽의 제공을 포괄하도록 의도된다. 여기에 설명된 디바이스 및 방법은 상처 및 주변조직에서 내인성 응력 및/또는 외인성 응력을 제거함으로써 상처를 보호할 수 있다. 따라서, 여기서 설명된 디바이스 및 방법은 상처 및 주위 조직이 경험하는 응력을 정상 피부 및 조직이 경험하는 것보다 낮은 수준으로 저감할 수 있다. 상처 근방의 외인성 및/또는 내인성 응력의 부하제거는 반흔, 비후성 반흔 또는 켈로이드의 형성을 개선할 수 있다.
- [0053] 세포의 외부 기계적 환경은 세포 내부에 생물학적 응답을 야기하여 세포 거동을 변화시킬 수 있다. 세포는 인테그린, 세포의 혈장 맴브레인 내의 내인성 막단백질 및 세포내 경로를 사용하여 그들의 기계적 환경을 감지하고 응답할 수 있다. 세포내 경로는 세포 맴브레인에 부착된 수용체 및 기계적 힘을 감지할 수 있는 세포 맴브레인에 의해 시작된다. 예컨대, 기계적 힘은 사이토카인, 케모카인, 성장 인자, 및 염증 응답을 증가 또는 야기할 수 있는 다른 생물학적 활성 화합물의 분비를 유도할 수 있다. 이러한 분비는 이들을 분비하는 세포 내에(인트라크라인), 이들을 분비하는 세포 상에(오토크라인), 이들을 분비하는 세포를 포위하는 세포 상에(파라크라인) 작용하거나 분비 지점으로부터 떨어져서(엔도크라인) 작용할 수 있다. 인트라크라인 간섭은 세포 신호를 변경할 수 있으며, 이것은 차례로 세포 거동 및 상처에 대한 세포의 동원, 상처에서 세포의 증식 및 상처 내 세포 사멸을 포함하는 생물작용을 변경시킬 수 있다. 또한, 세포의 기질이 영향을 받을 수 있다.
- [0054] 상처 치유와 반흔 및 켈로이드 형성
- [0055] 상기 주지한 바와 같이, 상처 치유 과정은 초기 염증 단계, 증식 단계 및 리모델링의 3단계로 발생한다. 염증 단계는 손상 직후 발생하며 통상적으로 약 2일 내지 1주 동안 지속된다. 혈액 손실을 중단시키기 위해 혈액 응고가 일어나고 상처로부터 파편, 박테리아 및 손상된 조직을 제거할 수 있는 세포를 유인하기 위해서 인자들이 방출된다. 또한, 상처 치유의 증식 단계를 시작하기 위해서 인자들이 방출된다. 약 4일 내지 수주 동안 지속되는 증식 단계에서, 섬유아세포가 성장하고 콜라겐 및 프로테오글리칸 분비에 의해 새로운 세포의 기질이 형성된다. 증식 단계의 마지막에, 상처를 더욱 수축시키기 위해서 섬유아세포가 작용할 수 있다. 리모델링 단계에서, 임의로 배향된 콜라겐이 조직화되고 피부 장력 라인을 따라 교차결합된다. 더이상 필요하지 않은 세포는 아포토시스될 수 있다. 리모델링 단계는 손상 후 많은 주 또는 달 동안, 또는 무기한으로 지속될 수 있다. 반흔은 통상적으로 손상 후 6-8주에 정상 피부 과열 강도의 약 75-80%에 도달한다. 일반적으로, 반흔은 통상적으로 삼각형 단면을 갖는다. 즉, 반흔은 통상 피부 표면 근처(즉 각질층 및 표피)에서 양이 가장 적고 진피의 더 깊은 층으로 진행할수록 양이 증가한다.
- [0056] 상처 치유 과정에 대하여 통상 3가지 가능한 결과가 있다. 첫째, 정상 반흔을 얻을 수 있다. 둘째, 비후성 반흔 또는 켈로이드의 형성과 같은 반흔 형성에서 병리학적 증가를 얻을 수 있다. 셋째, 상처가 완전히 치유되지 않아서 만성 상처 또는 궤양이 될 수 있다. 본원에 설명된 디바이스, 키트 및 방법은 어떤 종류의 반흔 형성을 개선할 수 있다. 또한, 여기에 설명된 디바이스, 키트 및 방법은 다양한 상처 크기 및 상이한 피부 두께에 채택될 수 있으며, 예컨대 디바이스는 신체의 상이한 구역에 사용하기 위해서 구성될 수 있다. 또한, 여기에 설명된 디바이스, 키트 및 방법은 어떤 종류의 피부, 예컨대 신체 부위, 나이, 인종 또는 상태에서 반흔 형성을 개선하기 위해 채택할 수 있다.
- [0057] 어떤 특정 이론에 구속되지 않고, 상처 치유 과정의 증식 단계 초기에 기계적 응력변형의 유도는 세포 아포토시스를 억제하여 세포 및 기질의 상당한 축적을 유도하므로 반흔 또는 비후성 반흔의 생성이 증가하는 것으로 생각된다. 과도한 기질 형성에 관하여 비후성 반흔과 켈로이드 사이에 근본적인 유사성이 있으면, 본원에 설명된 디바이스 및 방법은 켈로이드의 예방 및 치료에도 유용할 수 있는 것으로 생각된다.
- [0058] 디바이스
- [0059] 상처 부위에 반흔 및/또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 디바이스를 여기에 설명한다. 반흔은 어떤 종류의 반흔, 예컨대 정상 반흔, 비후성 반흔 등이 될 수 있다. 일반적으로 디바이스는 상처 근처에 피부 표면에 제거

가능하게 고정되도록 구성된다. 디바이스는 피부 자체로부터 유래하는 내인성 응력(예컨대, 각질, 표피 또는 진피 조직을 통해 상처에 전달되는 응력) 및/또는 외인성 응력(예컨대 물리적 신체 운동 또는 근육 활동을 통해 상처에 전달되는 응력)으로부터 상처를 보호할 수 있다. 일부 변화형태에서, 예컨대 피부의 탄성 등을 변화시키는 디바이스와 같은 디바이스는 상처 상의 외인성 응력에 영향을 미치지 않고 내인성 응력으로부터 상처를 보호할 수 있다. 다른 변화형태에서, 디바이스는 상처 상의 내인성 응력에 영향을 미치지 않고 외인성 응력으로부터 상처를 보호할 수 있다. 이러한 변화형태는 근육 조직 및 주위 상처 조직이 예컨대 보툴리눔 독소 등의 사용을 통해 마비된 상황을 포함할 수 있다. 또 다른 변화형태에서, 디바이스는 내인성 및 외인성 응력 모두로부터 상처를 보호한다.

[0060] 여기에 설명된 디바이스 및 봉대는 상처 주변의 표피 및 더 깊은 진피에 대한 응력 또는 응력변형을 제어하고, 이로써 상처 부위 자체에서 장력 또는 압축 응력을 감소시킴으로써 상처 부위에서 반흔의 형성을 개선할 수 있다. 상처 부위에서의 응력은 정상 피부 및 조직이 경험하는 것 이하의 수준으로 저감할 수 있다. 응력 또는 응력변형은 하나, 두개 또는 세개 방향으로 주위 조직에 적용되어 하나, 두개 또는 세개 방향에서 상처에서의 내인성 또는 외인성 응력을 저감할 수 있다.

[0061] 도 1을 참조하여, 디바이스 또는 봉대(100)는 보디(112)를 포함하며, 이것은 화살표(116)로 표시된 바와 같이 상처 부위(120) 근처에서 피부 표면(135)에 제거가능하게 고정된다. 디바이스(100)는 접착제에 의해, 또는 하나 이상의 피부 천공 디바이스(예컨대 봉합사, 앵커, 마이크로니들, 스테이플 등) 등을 사용하여 피부 표면(예컨대 각질층 및 표피)(135)에 제거가능하게 고정될 수 있다. 일부 변화형태에서, 디바이스는 피부 표면 아래의 조직에 제거가능하게 고정되며, 예컨대 봉합사, 앵커, 스테이플 등을 사용하여 근막을 향하는 진피의 가장 깊은 층에 디바이스를 제거가능하게 고정할 수 있다. 도 1에 예시한 변화형태에서, 상처(120)는 진피(130)를 통해 표피(135) 아래로 연장되어 피하조직(140)에 도달한다. 도 1에서 단순화를 위해 디바이스(100)를 단일층으로 묘사하였지만, 여기에 설명된 디바이스는 다수층을 포함하고 어떤 수의 상이한 구성을 가질 수 있다. 일부 변화형태에서, 디바이스는 분리되어 존속하는 다수의 층을 포함한다. 다른 변화형태에서, 디바이스는 포개진 구성으로 다수의 층을 포함한다. 또 다른 변화형태에서, 디바이스는 예컨대 적층체로 함께 합쳐진 또는 결합된 다수의 층을 포함한다.

[0062] 도 2A에 나타낸 바와 같이, 디바이스(200)는 피부에 디바이스(200)를 제거가능하게 부착하기 위한 접착제층(214)을 포함한다. 접착제층은 피부에 접촉하도록 의도되는 보디(212)의 표면(213)에 적합한 방식으로 적용될 수 있다. 예컨대, 접착제층(214)은 표면(213)의 겉면 주변에 연속적인 층이 될 수 있다. 다른 변화형태에서, 접착제층(214)은 실질적으로 표면(213)을 커버하는 연속적인 층이 될 수 있다. 접착제층(214)은 표면(213) 상에 근접하는 또는 근접하지 않는 층일 수도 있다. 일부 변화형태에서, 접착제층(214)은 압력 감지 접착제, 예컨대 폴리아크릴레이트계, 폴리이소부틸렌계, 실리콘계 압력 감지 접착제 등을 포함한다. 도 2B에 나타낸 바와 같이, 일부 변화형태에서, 디바이스(200)는 상처(도시하지 않음)에 적용되는 선택적 상처 드레싱(218)을 포함할 수 있다. 피부에 접촉되도록 의도되는 디바이스(200)의 표면(213)은 도 2C에 나타나 있다. 이 변화형태에서, 접착제층(214)과 상처 드레싱(218)은 조합하여 표면(213)을 실질적으로 커버한다. 일부 변화형태에서(도시하지 않음), 상처 드레싱은 접착제층의 적어도 일부에 걸쳐서 위치할 수 있다. 대안적으로, 도 3A-B에 나타낸 바와 같이, 디바이스(300)의 접착제층(314)은, 예컨대 표면(313)의 겉면 주변에 프레임을 형성함으로써 보디(312)의 표면(313)을 부분적으로 커버할 수 있다. 선택적 상처 드레싱(318)은 접착제(314)로 형성된 프레임 내에 중심으로 위치할 수 있다.

[0063] 디바이스의 보디는 완전히 채워질 필요가 없다. 예컨대, 도 4A-B에서 각각 측면도 및 상면도에 나타낸 바와 같이, 디바이스(400)는 적어도 하나의 구멍(422)을 포함하는 보디(412)를 포함할 수 있다. 구멍(422)은 화살표(416)로 나타낸 바와 같이 상처(120)를 포위하도록 위치할 수 있다. 도 5에 나타낸 바와 같이, 디바이스(500)는 다수의 구멍(524)을 포함하는 보디(512)를 포함할 수 있다. 도 5는 격자 방식으로 배열된 구멍(524)을 묘사하지만, 구멍은 임의로 또는 어떤 적합한 방식, 예컨대 가로, 세로로, 원형, 타원형으로, 또는 대각선으로 배열될 수 있다. 구멍(예컨대 도 4 및 5에서 구멍(422), 524))은 어떤 적합한 형상, 예컨대 사각형, 직사각형, 사변형, 타원형, 원형 등이 될 수도 있다. 구멍은 어떤 적합한 크기를 가질 수도 있다. 또한, 구멍은 상처의 형상에 따른 외형으로 디바이스로 절단될 수 있다. 예컨대, 긴 상처를 위해서, 도 4에서의 구멍(422)과 같은 구멍은 구멍의 장축이 상처의 장축에 거의 평행한 긴 형상일 수 있다. 긴 상처를 수반하는 다른 변화형태에서, 도 4에서의 구멍(422)과 같은 구멍은 구멍의 장축이 상처의 장축에 거의 직각인 긴 형상일 수 있다. 이들 변화형태에서, 구멍은 사용 직전에 사용자 또는 주치의에 의해 절단될 수 있다.

[0064] 상기 주지한 바와 같이, 여기에 설명된 디바이스 및 봉대는 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호한

다. 도 6을 참조하여, 디바이스(600)는 고정 메커니즘(626)에 의해 각질층(도시하지 않음) 및 표피(135)에 제거 가능하게 고정된다. 상술한 바와 같이, 고정 메커니즘(626)은 상처 부위 근처에서 피부 표면에 제거가능하게 디바이스(600)를 고정하는데 적합한 어떤 것, 예컨대 접착제, 스테이플, 봉합사, 마이크로니들, 앵커 등이 될 수 있다. 고정 메커니즘으로서 접착제를 사용하면, 시간이 지남에 따라 최소의 크리프를 나타내도록 접착제를 선택할 수 있다. 예컨대, 접착제의 유동성은 조절할 수 있다. 접착제의 유동성을 조절하는 한 방법은 접착제, 예컨대 압력 감지 접착제의 교차 결합 밀도를 증가시키기 위한 결합제의 첨가를 포함한다. 적합한 교차 결합제는 알루미늄 아세틸아세토네이트와 같은 고도로 관능화된 분자를 포함할 수 있다. 접착제의 교차 결합 밀도는 시간이 지남에 따라 나타나는 접착제의 크리프의 양을 최소로 하면서 원하는 접착력을 달성하도록 조절할 수 있다. 디바이스가 피부에 봉합, 앵커 또는 스테이플되었을 때, 디바이스는 진피(130) 또는 피하조직(140)과 표피(135)에 부착될 수 있다. 이것은 외인성 및/또는 내인성 응력으로부터 상처의 격리 또는 부하제거 향상에 도움을 줄 수 있다.

[0065] 디바이스는 어떤 적합한 시간에 상처 부위에 적용될 수 있다. 예컨대, 일부 변화형태에서, 손상 후 약 1일 내지 약 3일, 즉 증식 단계의 초반부와 같은 초기 동안 상처 부위에 디바이스를 적용하는 것이 바람직하다. 상처가 이미 초기에 (예컨대 봉합, 접착제, 봉대 등에 의해) 폐쇄된 경우 상처 부위에 디바이스를 적용할 수도 그렇지 않을 수도 있다는 것으로 이해되어야 한다. 마찬가지로, 반흔 제거 과정에 의해 유발된 새로운 상처에 디바이스를 적용할 수 있다. 일부 경우에서, 손상 후 최대 7일, 즉 증식 단계 후에 디바이스가 적용될 것이다. 예컨대, 팽창 및 상처 삼출물은 손상 후 3일보다 늦게 디바이스가 적용되었다는 것을 나타낼 수 있다. 일부 용도에서, 첫번째 봉대는 손상 후 초기, 예컨대 처음 3일 내에 적용한 다음 제거할 수 있고, 그 후 두번째 봉대를 적용할 수 있다. 두번째 봉대는 초기, 예컨대 팽창 및 삼출물 감소 후 발생할 수 있는 상처를 포위하는 피부 및 조직을 변화시키기 위해 개조할 수 있다.

[0066] 다시 도 6을 참조하여, 디바이스(600)를 상처 부위 근처의 피부에 접촉시킨 후, 보디(612)가 적어도 한 방향으로 수축함에 따라 디바이스(600)가 수축된다. 디바이스(600)가 수축함에 따라, 화살표(642)로 나타낸 바와 같이 고정 메커니즘(626)에 있는 피부 또는 그 외부로 장력이 이동하고, 이로써 상처 부위에서 응력이 감소한다. 디바이스(600)에서 수축의 방향 및 양을 조정함으로써, 많은 경우에 상처(120)가 외인성 및/또는 내인성 응력으로부터 효과적으로 격리될 수 있다. 즉, 디바이스(600)는 피부 장력으로부터의 내인성 힘과 근육 활동 및 신체 운동으로부터의 외인성 힘으로부터 상처(120) 및 주위 조직을 부하제거하도록 작동할 수 있다. 이 방법으로, 상처(120)에서의 반흔 형성이 감소될 수 있다.

[0067] 본원에 설명된 디바이스 및 봉대는 어느 적합한 형상을 가질 수 있다. 예컨대, 디바이스 또는 봉대는 직사각형, 사각형, 원형, 타원형, 환상면체, 또는 조각 또는 이것들의 조합일 수 있다. 많은 변화형태에서, 디바이스는 유연하고 편평하여 피부에 정각 배치를 가능하게 할 것이다. 물론, 디바이스 및 봉대는 다양한 상처를 다루기 위해 어떤 적합한 크기를 가질 수도 있다. 일부 변화형태에서 디바이스 및 봉대를 사용 직전에 봉대의 롤 또는 시트로부터 절단하여 적절한 상처 부위의 적용범위를 확보할 수 있다. 디바이스 및 봉대는 일부 경우에 상처로부터 약 20cm(약 8인치) 연장될 수 있으며, 다른 경우 디바이스 또는 봉대는 상처로부터 약 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 또는 18cm 연장될 수 있고, 이때 "약"은 각 거리를 수식한다. 또 다른 변화형태에서, 봉대는 상처로부터 약 22cm, 약 24cm, 약 26cm, 또는 그 이상 연장될 수 있다. 일부 변화형태에서, 디바이스는 중합체, 예컨대 형상 기억 중합체로 만들어진다. 어떤 적합한 형상 기억 중합체, 예컨대 스티렌계, 에폭시계 또는 아크릴레이트계 형상 기억 중합체를 사용할 수 있다.

[0068] 디바이스 및 봉대는 폐쇄적일 수도 아닐 수도 있으며, 일부 변화형태에서 디바이스 및 봉대는 폐쇄적이다. 디바이스 및 봉대의 적어도 일부가 투명한 재료로 만들어질 수도 있다. 투명한 재료는 상처 위에 위치하여 상처의 모니터를 허용할 수 있다 (예컨대 감염 또는 치유 경과를 모니터링하기 위해). 일부 변화형태에서, 본원에 설명된 디바이스 또는 봉대는 천공되거나, 부분적으로 천공되거나 또는 적어도 부분적으로 다공성일 수 있다. 예컨대, 디바이스 및 봉대의 일부 변화형태는 주변 환경과의 산소 및/또는 수분 교환을 허용한다.

[0069] 디바이스 및 봉대는 디바이스 또는 봉대를 적용했을 때 피부 표면에서의 온도 증가를 위한 메커니즘을 포함할 수도 있다. 이것은 예컨대 치유 과정을 보조하는데 유리할 수 있다. 메커니즘은 전기적, 예컨대 저항성 가열 요소, 화학적, 예컨대 발열 화학반응, 또는 기계적, 예컨대 피부 등에 대하여 마찰을 일으키는 요소의 생성이 될 수 있다.

[0070] 여기에 설명된 봉대 및 디바이스는 봉대의 적어도 일부에 색변화를 유도하기 위한 메커니즘을 포함할 수도 있다. 이것은 예컨대 사용자에게 디바이스의 효율, 강성 등의 감소를 알리는데 유용할 수 있다. 일부 변화형태

에서, 디바이스 또는 봉대에서의 색변화는 봉대 강성 변화에 대응할 수 있다. 예컨대, 디바이스 또는 봉대가 응력변형되거나 응력을 받으면, 디바이스 또는 봉대의 적어도 일부는 그것이 이완되었을 때와 상이한 색을 가질 수 있다. 마찬가지로, 디바이스 또는 봉대의 색변화는 봉대 효율 변화에 대응할 수 있다. 예컨대, 디바이스 또는 봉대의 적어도 일부는 그것의 수분 함유량 변화에 따라 변할 수 있다. 다른 변화형태에서, 디바이스 또는 봉대는 소정의 시간 후 색이 변화할 수 있다.

[0071] 여기에 설명된 디바이스 및 봉대는 하나 이상의 활성제를 포함 또는 전달할 수 있다. 활성제는 상처 치유를 보조할 수 있으며, 그러므로 어떤 적합한 화합물을 포함할 수 있다. 예컨대, 활성제는 약학적 화합물, 단백질, 비타민 등이 될 수 있다. 여기에 설명된 봉대 및 디바이스와 함께 사용하기에 바람직할 수 있는 예시 활성제는 여분의 세포 기질을 퇴화시키기 위한 엘라스타제와 같은 효소, 아스파르테이트, 세린 및 조직을 분해시키고 리모델링할 수 있는 메탈로프로테아제와 같은 프로테아제, 메탈로프로테아제의 조직 억제제와 같은 효소의 억제제, 항생제, 항진균제, 비타민 E 및 이것들의 조합을 포함하지만 여기에 한정되는 것은 아니다. 일부 변화형태에서, 활성제의 전달은 시간-방출에 의해, 예컨대 활성제를 약물 송달 중합체 또는 디퓨저와 같은 시간-방출 제형에 캡슐화 또는 매립함으로써 제어할 수 있다.

[0072] 일부 변화형태에서, 상처 부위에서 반흔 및/또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 봉대는 제1 인장 응력을 받는 구성(예컨대, 도 7A에 나타냄) 및 제2 이완된 구성(예컨대, 도 7B에 나타냄)을 갖는다. 예컨대, 도 7A에 예시한 바와 같이, 보디(712)를 갖는 디바이스 또는 봉대(700)는 제1 구성(706')에서 고정 메커니즘(726)을 통해 상처(120) 근처의 피부 표면 또는 표피(135)에 제거가능하게 고정될 수 있다. 도 7A에 나타낸 바와 같이, 구성(706')은 적어도 한 방향으로 인장 응력을 받는다. 일부 변화형태에서, 디바이스(700)는 고정 메커니즘(726)을 통해서 예컨대 봉합사, 앵커, 스테이플, 마이크로니들 등을 사용하여 진피(130) 및 표피(135)에 제거가능하게 고정된다. 또 다른 변화형태에서, 디바이스(700)는 진피(130) 보다 깊은 조직에 제거가능하게 고정된다. 상기 논의한 바와 같이, 고정 메커니즘으로서 접착제를 사용한다면, 예컨대 접착제 내의 교차 결합 밀도를 조정함으로써 시간이 지남에 따라 최소의 크리프성을 나타내도록 접착제를 선택할 수 있다. 접착제의 교차 결합 밀도는 접착제에 의해 나타나는 크리프의 양을 최소화하면서 원하는 접착력을 달성하도록 조정할 수 있다. 디바이스(700)로부터 인장 응력이 제거되는 경우, 이것은 도 7B에 나타낸 이완된 구성을 채택할 것이며, 화살표(707)로 표시된 바와 같이 고정 메커니즘(726)에서의 조직 또는 외부에 응력이 가해진다. 이 방식에서, 디바이스(700) 아래의 상처 조직은 화살표(708)로 표시된 바와 같이 상처에 응력을 감소시키도록 안쪽으로 끌어당겨진다. 제1 인장 응력을 받는 구성(706')은 이완된 구성(706)에 비하여 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 100% 응력을 받을 수 있다. 용어 "약"은 이들 백분을 각각을 수식하는 것으로 이해되어야 한다. 인장 응력을 받는 구성(706')에서 응력의 양 및 방향성을 조정함으로써, 상처 부위(120)에서의 응력을 최소화할 수 있다. 즉, 디바이스는 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처 및 조직을 보호할 수 있다. 일부 경우에, 디바이스는 통상 비반흔 피부가 경험하는 응력보다 낮도록 상처 부위에서 응력을 감소시킬 수 있다. 또한, 인장 응력을 받는 구성(706')에서의 응력을 상이한 피부 종류 및 두께에 대하여 조정하여 내인성 응력으로부터 상처를 보호, 즉 부하제거할 수 있다. 또한, 인장 응력을 받는 구성(706')에서의 응력을 상이한 이동 범위를 수용하도록 조정하여 외인성 응력으로부터 상처를 보호, 예컨대 부하제거할 수 있다.

[0073] 도 8A-B에 예시한 변화형태에서, 그것의 이완된 구성(806)에서 봉대(800)는 X-방향(폭) X_8 및 Y-방향(길이) Y_8 를 갖는다. 도 8B에 나타낸 바와 같이, 봉대(800)는 적어도 한 방향으로 인장 응력을 받아, 즉 연신되어 인장 응력을 받는 구성(806')을 형성할 수 있다. 이 변화형태에서, 봉대(800)는 길이 Y_8 에 대하여 Y- 방향으로 응력을 받지만, X-방향으로는 실질적으로 그대로 남아있어 폭 X_8 을 거의 유지한다. 응력을 받는 구성(806')에서 봉대(800)는 그 다음 상처(120) 위에 위치하여 고정 메커니즘(826)을 통해 피부 표면에 제거가능하게 고정될 수 있다. 이 변화형태에서, 고정 메커니즘(826)은 봉대 가장자리(802) 근처에 위치한다. 봉대(800) 상의 인장 응력이 격리되어 Y-방향에서 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처(120)를 보호할 수 있다.

[0074] 도 9A-B에 예시한 변화형태에서, 이완된 구성(906)에서 봉대(900)는 폭 X_9 및 길이 Y_9 를 갖는다. 도 9B에 나타낸 바와 같이, 보디(912) 및 선택적 구멍(922)이 있는 봉대(900)는 적어도 두 방향으로 인장 응력을 받아서 폭 X_9 및 길이 Y_9 를 갖는 인장 응력을 받는 구성(906')을 형성할 수 있다. 그 다음 응력을 받는 구성(906')은 상처(120) 위에, 예컨대 응력을 받는 구멍(922') 내의 프레임 상처(120)에 적용되고, 고정 메커니즘(926)을 통해 피부 표면에 제거가능하게 고정된다. 적어도 두 방향으로 인장 응력을 받는 봉대(900)와 같은 봉대는 적어도 두 방향으로 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호, 즉 부하제거할 수 있다.

- [0075] 일부 변화형태에서, 제1 인장 응력을 받는 구성이 기계적으로 유도될 수 있다. 예컨대, 디바이스 또는 봉대는 적어도 하나의 스프링 소자를 포함할 수 있다. 스프링 소자는 연장되어 인장 응력을 받는 구성을 형성할 수 있으며, 스프링 소자를 해제하여 이완된 구성을 형성할 수 있다. 대안적으로, 디바이스 또는 봉대는 생체적합성 중합체, 예컨대 실리콘과 같은 탄성 재료를 포함할 수 있다. 탄성 재료는 연신되어 인장 응력을 받는 구성을 형성할 수 있다. 다른 변화형태에서, 제1 인장 응력을 받는 구성은 적어도 하나의 압전 소자에 의해 적어도 부분적으로 유도될 수 있다. 또 다른 변화형태에서, 제1 인장 응력을 받는 구성은 정전기적으로 유도될 수 있다. 일부 변화형태에서, 봉대는 형상 기억 중합체로 이루어지며, 그러므로 제1 인장 응력을 받는 구성 및 제2 이완된 구성을 갖도록 제조하기 용이하다. 디바이스 또는 봉대는 동적 방식으로, 예컨대 봉대 또는 디바이스에 진동력을 적용함으로써 인장 응력을 받을 수 있다. 예컨대, 봉대가 압전 소자를 포함한다면, 교류 전위를 압전 소자에 적용하여 디바이스를 교대로 적어도 한 방향으로 확장 및 수축시킬 수 있다. 마찬가지로, 봉대가 정전기 소자를 포함한다면, 교류 전위를 정전기 소자에 적용하여 이것을 교대로 적어도 한 방향으로 확장 및 수축시킬 수 있다.
- [0076] 일부 봉대는 적어도 제1, 제2 및 제3 구성을 포함한다. 이들 변화형태에서, 제2 구성은 통상적으로 제1 구성에 비하여 응력변형된다. 봉대는 제2 구성상태에서 피부 표면에 제거가능하게 고정되도록 구성되고 제2 구성상태에서 활성화되어 제3 구성을 채택할 수 있다. 일부 변화형태에서, 제2 구성은 열적으로 활성화되어 제3 구성을 채택할 수 있다. 예컨대, 제2 구성을 활성화하는데 보다 히트, 온열 패드, 송풍기, 히트 건 등을 사용하여 제3 구성을 채택할 수 있다.
- [0077] 제1 구성은 봉대에 "저장"될 수 있다. 예컨대, 실리콘 중합체 시트와 같은 생체적합성, 비-형상 기억 중합체를 사용하는 경우, 제1 구성은 중합체 시트를 연신한 다음 어떤 적합한 부착 디바이스를 사용하여 시트를 그것의 그자장자리를 따라서 강화된 중합체 시트로 클램핑함으로써 저장될 수 있다. 봉대는 피부에 적용하기 전에 시간(예컨대 약 5분, 약 10분, 약 20분 등) 동안 이완되도록 허용될 수도 그렇지 않을 수도 있다. 봉대가 형상 기억 중합체를 포함하면, 제1 구성은 중합체 시트를 교차결합함으로써 저장되어 유연한 제1 구성을 형성할 수 있다. 중합체의 유리 전이 온도 T_g 이상에서, 중합체는 변형 또는 응력변형되어 제2 구성을 채택할 수 있다. 제2 응력 변형된 구성은 응력변형을 유지하면서 실질적으로 중합체의 T_g 이하 온도로 냉각시킴으로써 안정화 또는 "고착"될 수 있다. 많은 변화형태에서, 응력변형된 구성은 T_g 의 적어도 약 10, 약 20, 약 30 또는 약 50°C 아래에서 형상 기억 중합체를 냉각시킴으로써 안정화될 수 있다. 일부 경우에, 형상 기억 중합체는 T_g 의 약 50°C 이상 아래에서 냉각될 수 있다. 응력변형된 제2 구성은 T_g 보다 충분히 낮은 온도에서 저장되면 무기한으로 안정화될 수 있다. 예컨대, 많은 변화형태에서, 형상 기억 중합체 봉대의 응력변형된 상태는 T_g 보다 약 20°C 이상 낮은 온도에서 무기한으로 저장될 수 있다. 일부 변화형태에서, 중합체 봉대는 T_g 보다 약 15°C 또는 약 10°C 아래의 온도에서 그것의 응력변형된 구성에 저장될 수 있다. 중합체가 T_g 이상으로 가열되면 충분히 부하적용 또는 압박되지 않고, 그 후 중합체가 그것의 본래 제1 구성으로 거의 복원된다. 따라서, 일부 변화형태에서, 제3 구성은 제1 구성과 거의 동일할 수 있다. 중합체가 부하적용 또는 압박되면, 제1 구성과 제2 구성 사이에 중간체인 제3 구성을 채택할 수 있다. 즉, T_g 이상으로 가열된 제2 구성상태인 형상 기억 중합체 봉대는 그것의 제1 구성을 적어도 부분적으로 복원하여 봉대에 의해 경험되는 압박이 가해진다. 예컨대, 피부에 부착된 형상 기억 중합체의 응력변형된 구성의 복원은 피부의 컴플라이언스에 의해 영향을 받을 수 있다. 형상 기억 중합체는 사람 피부에 사용과 양립가능한 T_g , 예컨대 약 35°C 내지 약 55°C를 갖도록 선택할 수 있다. 일부 변화형태에서, 디바이스는 약 55°C 보다 높은 T_g 를 갖는 형상 기억 중합체의 사용을 가능하게 하는 하나 이상의 절연층을 포함할 수 있다. 높은 T_g 재료는 증가된 탄성 강성을 가지며 시간에 따른 크리프 변형이 감소된다.
- [0078] 일부 변화형태에서, 봉대의 제3 구성은 응력변형된 제2 구성과 적어도 하나의 차원 또는 방향에서 다를 수 있다. 다른 변화형태에서, 제3 구성은 응력변형된 제2 구성과 적어도 두 방향에서 다를 수 있다. 일부 변화형태에서, 제3 구성은 처음의 제1 구성과 적어도 한 방향에서 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50% 또는 약 60% 미만으로 다르다. 다른 변화형태에서, 제3 구성은 처음의 구성과 적어도 두 방향에서 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50% 또는 약 60% 미만으로 다르다. 일부 변화형태에서, 제2 구성은 제1 구성에 비하여 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 100% 응력변형된다. 용어 "약"은 이들 백분율의 각각을 수식하는 것으로 이해되어야 한다. 응력변형된 구성에서 응력변형의 양 및 방향성을 조정함으로써, 상처 부위에서의 응력을 최소화할 수 있다. 즉, 사전 응력변형된 디바이스

또는 봉대에서 응력변형의 양 및 방향성을 상이한 피부 종류, 두께 및 상태에 대하여 조정하여 내인성 응력으로 부터 상처를 보호, 즉 부하제거할 수 있다. 또한, 사전 응력변형된 디바이스 또는 봉대에서 응력변형의 양 및 방향성을 상이한 범위의 이동 또는 근육 활동을 수용하도록 조정하여 외인성 응력으로부터 상처를 보호할 수 있다.

[0079] 반흔 및/또는 켈로이드 형성을 개선하기 위한 봉대 또는 디바이스의 변화형태가 도 10A-C에 나타나 있다. 도 10A에 예시한 바와 같이, 디바이스 또는 봉대(1000)는 폭 X_{10} 및 길이 Y_{10} 을 갖는 거의 평면 직사각형 형상의 시트인 제1 구성(1006)을 갖는 중합체에 백킹층(1048)을 포함한다. 제1 구성(1006)은 예컨대 교차결합 또는 사전-연신에 의해 중합체층(1048)으로 저장된다. 중합체층(1048)은 중합체 T_g 이상으로 가열되고 예컨대 X- 및 Y- 방향 모두에 힘을 적용함으로써 변형되어 제2 구성(1006')을 채택할 수 있다. 응력변형된 구성(1006')은 거의 평면인 직사각형 시트 형태를 가질 수 있지만 폭 X_{10}' 및 길이 Y_{10}' 을 갖는다. 제2 구성(1006')은 예컨대 여전히 응력변형 하에 있으면서 중합체층(1048)을 T_g 아래의 온도로 계속해서 냉각함으로써 안정화될 수 있다. 그 후 응력변형이 제거될 수 있고, 응력변형된 구성(1006')은 중합체 T_g 보다 충분히 낮은 온도, 예컨대 중합체 T_g 보다 약 10°C, 약 15°C, 약 20°C 이상 낮은 온도에서 유지하면 안정화될 수 있다. 현저한 압박의 부재하에서 디바이스 또는 봉대(1000)를 T_g 이상의 온도로 재가열시, 도 10B에 예시한 바와 같이 안정화된 응력변형된 구성(1006')은 일반적으로 약 X_{10} 의 폭 및 약 Y_{10} 의 폭을 갖는 그것의 처음 구성(1006)으로 복원될 수 있다.

[0080] 여기에 설명된 디바이스 또는 봉대는 통상적으로 응력변형된 구성으로 피부 표면에 제거가능하게 고정된다. 그것의 응력변형된 안정화된 구성에 있는 봉대 또는 디바이스가 T_g 이상으로 재가열되면서 부하적용 또는 압박을 경험하면, 그것의 처음 구성으로 복원하려는 능력이 그 압박에 의해 제한될 수 있다. 도 10C를 참조하여, 응력변형된 구성(1006')은 고정 메커니즘(1026)을 통해 피부(도시하지 않음)에 제거가능하게 고정되므로, 압박을 받게 된다. 응력변형된 구성(1006')은 처음 구성(1006) 대신에 제3 구성(1006')으로 복원된다. 도 10C에 예시한 변화형태에서, 디바이스(1000)는 주로 X-방향으로만 압박된다. 디바이스(1000)는 그것의 초기 길이 Y_{10} 를 상당한 정도로 복원하지만 X-방향을 따라서 부분적으로만 그 폭이 복원되어 결과적으로 X_{10}' 과 X_{10} 사이에 있는 복원된 X-방향 X_{10}'' 으로 되는 제3 구성(1006'')에 이를 수 있다.

[0081] 디바이스 또는 봉대가 중합체로 만들어진 경우, 중합체는 어떤 적합한 두께를 가질 수 있다. 예컨대, 중합체 두께는 약 100 또는 200 마이크로 내지 수 밀리미터가 될 수 있다. 중합체 시트, 예컨대 실리콘 중합체 시트 또는 형상 기억 중합체 시트의 두께는 원하는 복원가능한 응력변형을 달성하고 원하지 않는 시간에 따른 봉대 또는 디바이스의 크리프 변형의 양을 방지하기 위해서 충분한 부하 보유 용량을 갖는 디바이스 또는 봉대를 제공하도록 선택할 수 있다. 일부 변화형태에서, 디바이스 또는 봉대의 단면 두께는 일정하지 않고, 예컨대 디바이스의 단면 두께는 선택한 배향 및/또는 위치에서 강성, 부하 보유 용량 또는 응력변형 회복을 변화시키도록 변할 수 있다. 일부 변화형태에서, 디바이스 또는 봉대는 두께를 감소시키기 위해서 가장자리 근처에서 테이퍼된다. 가장자리가 테이퍼된 디바이스 또는 봉대는 디바이스의 유연성을 증가시키거나 디바이스 또는 봉대가 시간에 따라 탈락될 수 있는 가능성을 감소시킬 수 있다. 또한, 가장자리가 테이퍼된 디바이스는 착용자에 대하여 편안함을 증가시킬 수 있다.

[0082] 일부 변화형태에서, 봉대 또는 디바이스는 메쉬 또는 와이어 프레임을 포함한다. 도 11에 예시한 바와 같이, 메쉬 또는 프레임(1130)의 적어도 일부를 형성하는 구성요소(1160, 1162)가 봉대 또는 디바이스(1100)에 조합될 수 있다. 일부 변화형태에서, 구성요소(1160, 1162)는 형상 기억 금속을 포함한다. 즉, 일부 변화형태에서, 봉대 또는 디바이스는 메쉬 또는 와이어 프레임으로서 형성된 형상 기억 금속을 포함한다. 다른 변화형태에서, 구성요소(1160, 1162)는 형상 기억 중합체를 포함한다. 또 다른 변화형태에서, 구성요소(1160) 또는 구성요소(1162)는 제1 인장 응력을 받는 구성을 갖는 탄성 섬유일 수 있다(도시하지 않음). 디바이스(1100)는 그들의 인장 응력을 받는 구성에서 구성요소(1160 또는 1162)와 함께 상처 부위 근방에서 피부에 제거가능하게 고정될 수 있다. 도 11이 구성요소(1162)에 거의 수직으로 배향된 구성요소(1160)를 갖는 격자 구성을 갖는 메쉬 또는 프레임(1130)을 묘사하지만, 구성요소(1160, 1162)는 어느 적합한 구성, 예컨대 직선 스트라이프, 대각선, 원형, 타원형 또는 3차원 메쉬와 같은 다양한 3차원 구성을 가질 수 있다. 구성요소(1160, 1162)가 형상 기억 금속인 경우, 어느 적합한 형상 기억 금속, 예컨대 니켈 티타늄 합금 등을 사용할 수 있다. 디바이스 또는 봉대의 구성요소(1160, 1162)는 형상 기억 금속에 더하여 중합체를 포함할 수도 있다.

[0083] 형상 기억 금속을 사용하면, 제1 미응력변형된 구성은 그것의 고강도 오스테나이트 상에서 금속을 원하는 구성

으로 형상화함으로써 형성될 수 있다. 두번째 응력변형된 구성은 우선 금속을 그것의 연질 마텐자이트 상을 완전히 채택하는 온도 M_f 이상으로 가열하면서 형상 기억 금속을 가소적으로 변형시킨 다음, 여전히 응력변형하에서 금속이 그것의 고강도 오스테나이트 상을 복원하는 온도 A_f 이하 온도로 금속을 냉각시킴으로써 저장될 수 있다. 형상 기억 금속의 응력변형된 제2 구성이 압박되지 않으면서 M_f 이상으로 가열되면, 형상 기억 금속은 제1 구성의 차원을 필수적으로 복원할 수 있다. 형상 기억 금속의 응력변형된 제2 구성이 압박되면서 M_f 이상으로 가열되면, 부분적으로만 제1 구성의 차원으로 복원될 수 있고, 즉 제3 구성으로 복원될 것이다. 일부 변화형태에서, 형상 기억 금속은 와이어, 메쉬 또는 호일, 예컨대 얇은 와이어, 얇은 메쉬 또는 얇은 호일이 될 수 있다. 와이어, 메쉬 또는 호일 형상 기억 금속의 어떤 조합을 사용해도 좋다. 물론, 상이한 형상 기억 재료의 조합, 예컨대 하나 이상의 형상 기억 금속 또는 형상 기억 금속 및 형상 기억 중합체를 디바이스 또는 봉대에 사용할 수 있다. 또 다른 변화형태에서, 형상 기억 금속은 그들의 제1 미응력변형된 구성 또는 그들의 제2 응력변형된 구성 중 어느 하나에서 플라스틱 또는 섬유로 적어도 부분적으로 커버된다. 본원에 설명된 봉대 또는 디바이스에 사용되는 형상 기억 금속의 상전이 온도는 피부에서의 사용과 병용되도록, 예컨대 약 35°C 내지 약 55°C 로 선택할 수 있다. 일부 변화형태에서, 디바이스는 약 55°C 보다 높은 전이 온도를 갖는 형상 기억 금속의 사용을 허용할 수 있는 하나 이상의 절연층을 포함할 수 있다. 일부 변화형태에서, 보디 열은 M_f 이상의 디바이스에 사용되는 형상 기억 금속의 온도를 증가시키는데 충분할 수 있다.

[0084]

도 10A-C에 관하여 상술한 변화형태에 이외에, 제1 미응력변형된 구성, 제2 응력변형된 구성 및 제3 복원된 구성의 변화형태는 도 12A-D, 13A-D 및 14A-D에 예시되어 있다. 도 12A는 폭 X_{12} 및 길이 Y_{12} 인 직사각형 형상을 갖는 디바이스(1200)의 제1 구성(1206)을 나타낸다. 디바이스(1200)는 전이 온도 이상, 예컨대 $T > T_g$ 또는 $T > M_f$ 으로 가열되어 응력변형된 제2 구성(1206')을 채택한다. 응력변형된 제2 구성(1206')은 디바이스(1200)를 그것의 전이 온도 이하로 냉각시킴으로써 안정화된다. 이 변화형태에서, 응력변형된 구성(1206')은 우선 Y-방향에 따른 확장에 의해 초기 구성(1206)에 비하여 응력변형되며 X-방향으로는 실질적으로 미응력변형되어 폭 X_{12} 및 길이 Y_{12}' 를 갖는다(도 12B). 전이 온도 이하의 온도에서; 응력변형된 구성(1206')은 상처(120) 근방에 적용되고 디바이스 가장자리(1253) 근방의 고정 메커니즘(1226)을 통해 피부(도시하지 않음)에 제거가능하게 고정된다(도 12C). 응력변형된 구성(1206')에 그것의 온도가 그것의 전이 온도를 초과하도록 열이 적용되고, 그것의 본래 제1 구성(1206)을 채택하도록 시도할 것이다. 그러나, 구성(1206')은 그것의 변형된 상태에서 두 가장자리(1253)를 따라 피부에 부착됨으로써 Y-방향을 따라 압박되기 때문에, 디바이스(1200)는 그것의 본래 Y-방향 Y_{12} 으로 복원될 수 없다. 대신, 디바이스는 길이 Y_{12} 를 갖는 중간 제3 구성(1206'')으로 회복될 수 있으며(도 12D), 이때 Y_{12}'' 는 제1 구성(1206)의 본래 길이 Y_{12} 와 응력변형된 구성(1206')의 응력변형된 길이 Y_{12}' 사이의 길이이다. 고정된 구성(1206'')은 화살표(1252)로 표시된 바와 같이 고정 메커니즘(1226)에서의 피부 및 그 외부로 방향 Y를 따라 응력을 전달한다. 그러므로, 구성(1206'')으로 부착된 디바이스(1200)는 적어도 방향 Y에서 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처(120)를 보호, 즉 부하제거함으로써 상처(120)에서 반흔 형성을 개선할 수 있다.

[0085]

도 13A는 제1 구성(1306)을 갖는 디바이스(1300)의 변화형태를 예시한다. 제1 구성(1306)은 폭 X_{13} 및 길이 Y_{13} 를 갖는 거의 직사각형이고, 구멍(1322)을 포함한다. 디바이스는 그것의 전이 온도, 예컨대 T_g 또는 M_f 이상으로 가열되고, X- 및 Y- 두 방향으로 응력변형된다. 도 13B에 예시한 바와 같이, 응력변형된 구성(1306')에서 디바이스(1300)도 폭 X_{13}' 및 길이 Y_{13}' 를 갖는 거의 직사각형이다. 일부 변화형태에서, 구멍(1322)의 크기 및/또는 형상은 변하여 응력변형된 구성(1306')에서 구멍(1322')을 형성할 수 있다. 디바이스(1300)는 여전히 응력변형하에서 그것의 전이 온도 이하로 냉각함으로써 응력변형된 구성(1306')에서 안정화된다. 도 13C에 나타난 바와 같이, 그것의 변형된 구성(1306')에서 디바이스(1300)는 프레임 상처(120)에 고정 메커니즘(1326)을 통해 피부 표면에 제거가능하게 고정된다. 고정 메커니즘(1326)을 디바이스(1300)의 형상에 따라 대략적으로 예시하였지만, 다른 변화형태도 잘 사용될 수 있다. 예컨대, 디바이스는 고정 부위에 간격을 두고 떨어진 피부에 제거가능하게 고정되거나, 또는 디바이스의 주변 근처의 피부에 제거가능하게 고정될 수 있다. 디바이스(1300)를 피부에 고정한 후, 디바이스가 그것의 본래 구성(1306)으로 복원을 시도하도록 열을 가하여 디바이스의 온도를 그것의 전이 온도 이상으로 증가시킨다. 응력변형된 구성(1306')에서 디바이스(1300)가 압박되면, 예컨대 이것은 피부에 고정되기 때문에 초기 구성(1306)으로 완전히 복원될 수 없고 대신 제3 구성(1306'')에 도달할 수 있다. 제3 구성(1306'')은 제1 구성(1306)과 제2 구성(1306') 사이의 중간체가 될 수 있으며 폭 X_{13}'' 은 X_{13}

내지 X_{13} '이고 길이 Y_{13} "는 Y_{13} 내지 Y_{13} '이다. 화살표(1356 및 1358)로 나타낸 바와 같이, 디바이스(1300)는 적어도 두 방향에서 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처(120)를 보호, 즉 부하제거함으로써 상처(120)에서의 반흔 형성을 개선할 수 있다.

[0086] 디바이스 또는 봉대의 또 다른 변화형태가 도 14A-D에 예시되어 있다. 도 14 A에 나타낸 바와 같이, 디바이스(1400)는 단면 직경이 D_1 및 D_2 인 거의 원형 또는 타원형인 제1 구성(1406)을 갖는다. 디바이스(1400)는 그것의 전이 온도 이상으로 가열되면서 응력변형되어 제2 구성(1406')을 형성한다(도 14B). 이 변화형태에서, 디바이스(1400)는 X- 및 Y- 두 방향으로 응력변형되어 단면 직경이 D_1' 및 D_2' 인 원형 또는 타원형 제2 구성(1406')으로 된다. 그 다음 디바이스(1400)는 여전히 응력변형하에 있으면서 응력변형된 구성(1406')이 안정하도록 디바이스(1400)의 온도가 전이 온도 이하로 낮아진다. 디바이스(1400)는 변형된 구성(1206')에 있으면서 상처(120) 위에 고정 메커니즘(1426)을 통해 피부(도시하지 않음)에 제거가능하게 고정된다(도 14C). 여기서 고정 메커니즘(1426)은 봉합사, 스테이플, 마이크로니들 또는 앵커 등으로 나타내었지만, 상술한 바와 같이 디바이스(1400)는 어떤 적합한 방식으로 피부 표면에 고정될 수 있다. 열을 가하여 디바이스(1400)의 온도를 그것의 전이 온도, 예컨대 T_g 또는 M_f 이상으로 증가시킨다. 그 다음 변형된 상태(1406')는 그것의 본래 구성(1406)을 채택하도록 압박될 수 있다. 도 14D에 예시한 바와 같이, 디바이스(1400)가 X- 및 Y- 두 방향에서 상당한 압박을 경험하면, 얻어진 구성(1406'')은 단면 직경이 D_1'' 및 D_2'' 인 거의 원형 또는 타원형이 될 수 있으며, 이때 D_1'' 은 대략 D_1 내지 D_1' 이고 D_2'' 는 대략 D_2 내지 D_2' 이다. 일부 변화형태에서, 한 방향 또는 두 방향에서의 압박은 D_1'' 이 거의 D_1 와 동일하고 및/또는 D_2'' 가 D_2 와 거의 동일하도록 충분히 작을 것이다. 다른 변화형태에서, 한 방향으로의 압박은 다른 방향에서 보다 클 것이다. 일부 변화형태에서, 피부 컴플라이언스는 응력변형된 구성(1406')의 복원을 억제한다. 디바이스(1400)는 상처 부위로부터 고정 메커니즘(1426)에 있는 피부 또는 그 외부로 응력을 전달함으로써 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처(120)를 보호하고 반흔 형성을 개선할 수 있다. D_1'' 또는 D_2'' 이 각각 D_1' 또는 D_2' 으로부터 실질적으로 변화되면, 그 후 디바이스(1400)는 적어도 한 방향에서 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처(120)를 보호할 수 있다. D_1'' 및 D_2'' 모두 각각 D_1' 및 D_2' 와 실질적으로 다르면, 디바이스(1400)가 적어도 두 방향에서 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처(120)를 보호할 수 있다.

[0087] 일부 변화형태에서, 디바이스 및 봉대는 한 종류 이상의 재료, 예컨대 한 종류 이상의 중합체 또는 한 종류 이상의 형상 기억 재료를 포함하거나 이것으로 만들어질 수 있다. 예컨대, 디바이스는 두개의 상이한 실리콘 중합체 또는 두개의 상이한 형상 기억 재료, 예컨대 두개의 상이한 형상 기억 중합체, 두개의 상이한 형상 기억 금속, 또는 형상 기억 중합체 및 형상 기억 금속을 포함할 수 있다. 한 종류 이상의 재료를 디바이스에 사용하면, 선택한 재료는 상이한 전이 온도, 응력변형된 구성에 조합할 수 있는 상이한 응력변형량, 또는 압박에 대하여 초기 구성을 복원하기 위한 상이한 능력, 즉 전이 온도 이상으로 가열했을 때 상이한 부하 보유 용량을 가질 수 있다.

[0088] 두개의 형상 기억 중합체를 포함하는 디바이스(1500)의 변화형태는 도 15A에 예시되어 있다. 디바이스(1500)는 그것의 안정하고 응력변형된 구성(1506')에서 폭 X_{15}' 및 길이 Y_{15}' 를 갖는 직사각형을 형성한다. 그것의 응력변형된 구성(1506')에서 디바이스(1500)는 제1 형상 기억 재료로 만들어진 X-방향으로 연장되는 응력변형된 밴드 또는 섬유(1574') 및 제2 형상 기억 재료로 만들어진 Y-방향으로 연장되는 응력변형된 밴드 또는 섬유(1576')를 포함한다. 초기 구성 (1506)은 도시하지 않는다. 도 15A가 조립되어 있는 밴드 또는 섬유(1574, 1576')를 묘사하지만, 이들은 조립되어 있을 수도 아닐 수도 있다. 제2 응력변형된 구성(1506')에서 디바이스(1500)는 피부(도시하지 않음)에 부착된다. 디바이스(1500)가 두 형상 기억 중합체에 대한 전이 온도 이상으로 가열되면, 그 후 두 재료에 대한 상이한 상대 응력변형 또는 상이한 컴플라이언스 때문에 X- 및 Y- 방향으로 상이한 복원이 발생할 수 있다. 도 15B에 나타낸 바와 같이, 응력변형된 밴드 또는 섬유(1576')는 상태(1576'')로 이완되고 응력변형된 밴드 또는 섬유(1574')는 상태(1574'')로 이완되어 폭 X_{15}'' 및 길이 Y_{15}'' 를 갖는 제3 구성(1506'')을 얻는다. 이 변화형태에서, 이완된 밴드(1574'')와 응력변형된 밴드(1574') 사이의 백분율 변화는 이완된 밴드(1576'')와 응력변형된 밴드(1576') 사이의 백분율 변화보다 적다. 이 비대칭은 차례로 디바이스(1500)를 화살표(1570 및 1572)로 표시한 바와 같이 X-방향에서 경험되는 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처(도시하지 않음)를 바람직하게 보호, 즉 부하제거하는 그것의 적용된 제3 구성(1506'')으로 유도한다.

[0089] 일부 변화형태에서, 디바이스는 응력으로부터 바람직하게는 하나 이상의 방향으로 상처를 보호하기 위한 상이한 차원을 갖는 구성요소를 포함할 수 있다. 도 16A에 나타낸 바와 같이, 제2 응력변형된 안정한 구성(1606')에서

디바이스(1600)는 상처 부위 근방에서 피부에 제거가능하게 고정될 수 있다. 제2 구성(1606')에서 디바이스(1600)는 Y-방향으로 연장되는 두꺼운 밴드 또는 섬유(1686') 및 X-방향으로 연장된 얇은 밴드 또는 섬유(1684')를 갖는다. 밴드 또는 섬유(1686' 및 1684')는 동일하거나 상이한 재료로 만들어질 수 있고, 조립되거나 그렇지 않을 수 있다. 디바이스(1600)가 두 구성요소(1686' 및 1684')에 대한 전이 온도 이상으로 가열되면, 그 후 일부 변화형태에서 제3 구성(1606")은 Y-방향에서 복원된 두꺼운 밴드(1686")가 X-방향에서 복원된 얇은 밴드(1684")를 능가하여 초기 구성(도시하지 않음)으로의 복원에 저항하는 압박을 극복하기 위한 능력이 증가하기 때문에 Y-방향으로 바람직하게 복원될 수 있다. 즉, 디바이스(1600)가 그것의 응력변형된 제2 구성(1606')에서 X- 및 Y- 두 방향으로 연장되면, 그 후 복원된 제3 구성(1606")은 특정 $Y_{16}''/Y_{16}' < X_{16}''/X_{16}'$ 을 가질 수 있다.

[0090] 키트

[0091] 반흔 및/또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 키트도 여기에 설명된다. 일반적으로, 키트는 적어도 두개의 디바이스를 패키징된 조합으로 포함하며, 이때 각 디바이스는 상처 부위 근방에서 피부 표면에 제거가능하게 고정되도록 구성된다. 각 디바이스는 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호, 즉 부하제거한다.

[0092] 일부 변화형태에서, 키트 내의 디바이스는 상이한 색을 갖는다. 키트의 변화형태는 상이한 계획 처방을 위해서 색-코드화된 디바이스를 포함할 수 있다. 예컨대, 한가지 색의 디바이스가 상처 치유의 증식 단계의 시작에 사용하기 위해 제공되고, 또 다른 색의 디바이스가 상처 치유의 후기 단계에 사용하기 위해 제공될 수 있다. 일부 변화형태에서, 키트 내의 디바이스는 상이한 형상을 갖는다. 예컨대, 형상은 직사각형, 원형, 사각형, 사다리꼴, 환상면체, 타원형 및 조각, 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 독립적으로 선택할 수 있다. 일부 변화형태에서, 키트 내의 디바이스는 상이한 크기 또는 상이한 두께를 가질 수 있다. 키트 내의 디바이스는 상이한 양의 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호하도록 구성될 수도 있다. 키트 내의 다수의 디바이스는 예컨대 하나 이상의 디바이스가 동시에 상처 근방에 고정될 때 평행하게 적용되도록 디자인될 수 있다. 디바이스의 평행한 적용은 디바이스의 고정이 동시에 발생하는 시나리오 및 제1 디바이스가 고정되어 남아있는 동안 제2 디바이스가 고정되는 시나리오를 포괄한다. 다수의 디바이스를 연속적 방식으로 적용할 수도 있으며, 이때 제1 디바이스는 제2 디바이스가 고정되기 전에 제거된다. 예컨대, 일부 키트는 상처 치유의 증식 단계의 초반부와 같은 초기 동안, 예컨대 손상 후 3일 까지 적용된 후 제거되는 하나의 디바이스, 그 다음 적용되는 제2 디바이스를 포함할 수 있다. 키트의 변화형태는 송풍기, 히트 건, 온열 패드 등을 포함하여 하나 이상의 디바이스의 온도를 상승시킬 수 있다. 일부 키트는 적어도 하나의 상처 드레싱 또는 적어도 하나의 상처 클리너, 또는 상처 치유 용도에 바람직하거나 적합한 다른 구성요소를 포함할 수 있다. 키트는 본원에 포함되는 디바이스 및/또는 다른 구성요소를 사용하기 위한 지시를 포함할 수도 있다.

[0093] 방법

[0094] 반흔 및/또는 켈로이드의 형성을 개선하기 위한 방법도 설명한다. 통상적으로 이 방법은 상처 부위 근방에서 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 상처를 보호하기 위해 구성된 디바이스를 적용하는 것을 포함한다. 일부 변화형태에서, 디바이스는 내인성 및 외인성 응력 모두로부터 상처를 보호하도록 구성된다.

[0095] 디바이스는 상술한 바와 같이 상처 치유의 증식 단계 동안 적용할 수도 있고, 오래된 반흔이 제거된 후 상처 치유의 증식 단계 동안 적용할 수 있다. 디바이스는 어떤 적합한 길이의 시간 동안 적용 및 착용할 수 있다. 예컨대, 디바이스는 적어도 약 10일, 적어도 약 20일, 적어도 약 30일, 적어도 약 40일, 적어도 약 50일, 적어도 약 60일, 적어도 약 70일, 적어도 약 80일, 적어도 약 90일, 적어도 약 100일 등의 기간 동안 적용 및 착용할 수 있다. 일부 변화형태에서, 화상을 수반하는 상처를 위해서, 디바이스는 100일 이상의 기간, 예컨대 약 6개월, 약 9개월, 약 12개월 또는 약 15개월, 또는 그 이상의 기간 동안 적용할 수 있다.

[0096] 디바이스는 통상적으로 미리 정해지거나 정해지지 않은 시간 후에 제거된다. 예컨대, 시간은 상처의 종류에 기초하여 미리 정할 수 있다. 다른 변화형태에서, 시간은 적극적으로 모니터링할 수 있으므로 상처 치유 과정의 경과에 의존하여 변할 수 있다.

[0097] 방법은 상처를 내인성 및/또는 외인성 응력으로부터 보호하기 위해 구성된 제2 디바이스를 상처 부위 근방에 피부에 적용하는 것도 포함할 수 있다. 다른 변화형태에서, 방법은 피부 표면에 제거가능하게 고정되고 적어도 한 방향에서 상처 응력을 줄이도록 구성된 제2 디바이스를 상처 부위 근방에서 피부에 적용하는 것을 포함할 수 있다. 일부 변화형태에서, 제2 디바이스는 적어도 두 방향에서 상처 응력을 줄이도록 구성된다. 제2 디바이스를 적용하면, 제1 디바이스와 함께 평행한 방식으로 적용할 수 있다. 즉, 제2 디바이스를 제1 디바이스 제거 전에 적용할 수 있다. 방법의 일부 변화형태에서, 제2 디바이스를 연속적 방식으로, 즉 제1 디바이스 제거 후 적용할

수 있다. 예컨대, 조직이 팽창하고 상처 삼출물이 많은 경우 제1 디바이스를 증식 단계의 초반부와 같은 초기 단계에 적용한 다음 제거할 수 있다. 그 후 제2 디바이스를 적용할 수 있고, 이때 제2 디바이스는 감소된 팽창 및/또는 상처 삼출물을 반영하는 특성을 가지도록 선택된다. 방법의 일부 변화형태에서, 여러 디바이스를 동시적 또는 연속적 방식으로 적용하여 치유 경과에 따라 상처 환경을 반영할 수 있다.

실시예

- [0098] 성인 상처는 광범위한 진피 반흔을 나타낼 수 있는 반면, 사람 태아 상처 및 쥐의 상처는 통상적으로 그렇지 않다. 영률, 응력변형에 대한 응력의 비는 잘 확립된 강성의 척도이다. 단단한 재료, 즉 높은 영률의 재료는 가해진 힘(응력)에 응하여 작은 변형(응력변형)을 나타낸다. 부드럽거나 연한 재료는 낮은 영률을 가지며 가해진 힘에 응하여 큰 변형을 나타낸다. 진피층에서의 장력은 피부의 휴지 장력에 의존하며, 피부 두께, 수분 함유량 및 세포외 기질 조성과 같은 인자에 의해 영향을 받을 수 있다. 성인 피부의 영률은 쥐, 성인 또는 사람 태아 피부보다 높다. 사람 진피 조직에서의 반흔에 대한 쥐 모델 시스템은 쥐 상처 상의 기계적 힘을 대략 사람 상처에서 발견되는 것으로 증가시킴으로써 쥐의 등의 진피 상에 비후성 반흔을 도입함으로써 생성할 수 있다. 통상적 성인 피부는 휴지 중에 약 $0.4\text{--}1\text{ N/mm}^2$ 응력 하에 있다. 성인 상처 치유는 일반적으로 약 $0.6\text{--}2\text{ N/mm}^2$ 응력 하에 있다.
- [0099] 실시예 1: 응력이 비후성 반흔 형성을 유도 또는 촉진할 수 있다는 것을 입증
- [0100] 4주된 C5/BL6 쥐를 New York University Animal Care and Use Committee에 의해 승인된 표준 프로토콜하에 수용하였다. Great Lakes Orthodontic Products, Tonawanda, NY로부터 입수가 가능한 22mm 확장 스크류(1790)를 Stryker-Leibinger Co., Freiburg, Germany로부터 입수가 가능한 티타늄 외과용 Luhr 플레이트 지지체(1792)에 고정시킴으로써 도 17에 개략적으로 예시한 기계적 응력변형 디바이스(1700)를 구성하였다. Devcon Scientific, Riviera Beach, FL로부터 입수가 가능한 플라스틱 인터페이스 및 투명한 에폭시(도시하지 않음)를 사용하여 확장 스크류(1790)를 플레이트 지지체(1792)에 고정시키고, 이것을 밤새 건조시켰다. 도 18-19에 개략적으로 도시한 바와 같이, 각 쥐의 등(1810, 1910)의 길이를 따라 1.25cm 떨어지도록 2개의 2cm 선형 전체-두께 절개(1802, 1802', 1902, 1902')를 만들었다. 6-0 나일론 봉합사를 사용하여 절개를 봉합하였다. 절개 후 4일째에 상처 치유의 증식 단계 동안 봉합사를 제거하였다.
- [0101] 도 18에 예시한 바와 같이, 2개의 기계적 응력변형 디바이스(1800, 1800')를 각각 상처(1802, 1802') 위에 봉합함으로써 쥐의 등(1810)에 부착하였다. 응력변형 디바이스(1800, 1800')는 상처(1802 또는 1802')에 물리적으로 접촉하지 않았다. 응력변형 디바이스(1800, 1800')는 절개 방향에 대하여 거의 수직인 방향으로 상처에 장력을 적용하도록 절개(1802, 1802')와 관련하여 배향하였다. 유사하게, 도 19에 나타난 바와 같이, 2개의 응력변형 디바이스(1900, 1900')를 각각 상처(1902, 1902') 위에 봉합함으로써 쥐의 등(1910)에 부착하였다. 이 경우, 응력변형 디바이스(1900, 1900')는 절개 방향에 거의 평행한 방향으로 상처에 장력이 적용되도록 절개(1902, 1902')와 관련하여 배향하였다. 응력변형 디바이스(1800, 1900)는 상처(1802, 1902)가 추가의 응력변형을 경험하지 않도록 조정된다. 응력변형 디바이스(1800', 1900')는 각각 상처(1802', 1902')에 장력이 적용되도록 조정된다. 절개 후 4일째에, 확장 스크류(1890')를 사용하여 Luhr 플레이트(1892') 사이의 거리를 2mm 확장시킴으로써 대략 상처(1802') 상의 단축의 장력을 증가시켜서 1.5N/mm^2 의 추정된 응력을 발생시키고, 그 후 총 7일 동안 2일 마다 4mm 확장시켜서 적용되는 응력을 약 2.7N/mm^2 으로 증가시켰다. 확장 스크류(1890')를 사용하여 장력을 기계적으로 증가시키지 않으면, 피부의 자연 연장은 상처 위에 연속적으로 감소하는 힘을 야기한다. 가해진 응력의 범위(1.5 내지 2.7 N/mm^2)는 사람 상처 치유에 의해 경험되는 응력을 모방하도록 선택되고, 쥐 상처의 파열 한계(9.6N/mm^2) 이하이다. 유사한 과정을 뒤이행하여 Luhr 플레이트(1992') 사이의 거리를 확장 스크류(1990')를 사용하여 확장시킴으로써 상처(1902')에 응력을 가하였다. 7일 후, 상처로부터 모든 장력을 제거하였다. 응력을 받는 상처 및 응력을 받지 않는 상처로부터의 반흔 조직을 1달 동안 주당 1회 수집하고, 절개 후 다시 6달 동안 수집하였다. 각 시도에 대하여 3 내지 6마리의 쥐를 사용하였다.
- [0102] 응력을 받지 않은 상처(1802, 1902)로부터 수집된 조직은 3주 후 충분한 양의 섬유화를 나타내지 않았다. 그러나, 도 18에 예시한 바와 같이 절개 방향에 대하여 거의 수직인 방향으로 응력을 받는 상처(1802')로부터 수집된 조직은 응력을 받지 않은 상처로부터의 조직 보다 약 15배 큰 단면적을 갖는 비후성 반흔으로부터의 조직을 특징으로 한다. 또한, 도 19에 예시된 바와 같이 절개 방향에 거의 평행인 방향으로 응력을 받는 상처(1902')로부터 수집된 조직은 응력을 받지 않는 반흔으로부터 수집된 조직보다 단면적이 약 5배 크다. 쥐의 응력을 받는

반흔은 사람 비후성 반흔의 많은 특징을 나타내었다. 쥐의 응력을 받는 반흔은 융기하였고, 레테펙(retic peg), 부속기(adnexae) 및 모낭의 손실을 나타내었다. 응력을 받는 쥐의 반흔은 세포 증생을 나타내었고, 섬유아세포는 콜라겐 섬유 및 응력변형의 방향에 거의 평행하게 배향되었다. 또한, 응력을 받는 상처 내의 혈관은 상처에 거의 수직하였다. 응력을 받는 쥐의 반흔은 만성 사람 비후성 반흔에서 종종 목격되는 콜라겐 소용돌이도 나타내었다. 또한 응력을 받는 쥐의 상처로부터의 반흔 조직은 Dapi 핵 염색에 의해 적어도 두배의 세포 밀도(mm^2 당 세포)를 나타내었다. 또한, 응력을 받는 쥐의 반흔은 피부 표면 위에 평균 약 3mm 높이 연장되었지만, 응력을 받지 않은 반흔은 실질적으로 편평하게 남아있었다.

[0103] 인장 응력의 11일 후, 쥐의 피부 조직으로부터 모든 RNA를 수확하고 Affymetrix 43K 2.0 GeneChips로 혼성화하였다. 순열-기반 알고리즘 Significance Analysis of Microarrays (SAM)은 인장 응력이 가해지지 않은 절개 상처로부터 인장 응력이 가해진 절개 상처가 재현가능하게 구별된 347개 유전자를 나타내었다 (오류 발견률 < 0.05). 치유하는 상처 상의 인장 응력은 여분의 세포 기질 형성에 수반되는 유전자, 예컨대 아스포린, 라미닌 B, 프로콜라겐 또는 III-VII형 콜라겐, 라이실 옥시다아제 등의 발현을 유도하였다. 사람 반흔, 비후성 반흔 및 켈로이드는 과잉의 기질-연관 단백질을 발현하는 것으로 공지되어 있으므로, 이들 결과는 쥐 모델을 인가하고 사람 반흔 비대에 기여 또는 유발하는 기계적 응력을 나타낼 수 있다. 또한, 모두 세포 증식 및 분화와 연관된 신생혈관형성에 관련된 유전자(라이실 옥시다아제, VCAM-1, 안지오펜이에틴-유사 2 단백질, RAMP2 또는 아드레노메둘린 수용체), 다수의 성장 인자(IGF1, Bdnf, Osf2, Raf53, TFPI, Lef1, Csf3r), 신호 변환기(Vav, c-fes, 크레아틴 키나아제, Ste20, Neki7, Dcamk1, Macs, Eif2ak3), 및 전사 인자(HIF-1a, c-maf, Tcf4, MITF4, Tert2ip, Mafb)는 기계적 응력에 의해 유도되었다.

[0104] 도 20은 반흔량에 대한 기계적 부하의 정성 효과를 예시한다. 사람 태아 피부는 통상적으로 거의 완전히 이완되어 있으므로 매우 낮은 내인성 부하하에 있다. 사람 태아 피부에 대한 피부 탄성도의 척도로서 동적 휴지 장력은 현재 이용가능한 검출 한계 이하이다. 사람 태아 피부는 점(2002)으로 예시한 바와 같이 반흔량이 적거나 없게 치유한다. 쥐의 피부는 약 0.06N/mm^2 의 동적 휴지 장력을 갖는 높은 내인성 부하하에 있다. 쥐의 피부에 대한 기준 반흔량은 점(2004)으로 나타낸 바와 같이 사람 태아 피부에 대한 것 이상이다. 이 실시예에서 데이터는 도 20에서 실선 추세선으로 나타낸 바와 같이 쥐 모델에 대하여 기계적 부하와 반흔량 사이에 정상관을 나타내었다. 성인 피부는 쥐의 피부보다 더욱 높은 내인성 부하를 경험하여 0.132N/mm^2 의 동적 휴지 장력을 갖는다. 얻어진 사람 피부에 대한 기준 반흔량은 쥐의 것보다 높고, 점(2006)으로 표시된다. 따라서, 점선 추세선(2)으로 나타낸 바와 같이, 성인 상처에 대한 기계적 부하 증가는 반흔량을 증가시킬 수 있다. 여기서 설명된 디바이스 및 방법은 점선 추세선(3)으로 나타낸 바와 같이 상처 영역 상에 내인성 및 외인성 부하를 모두 감소시킬 수 있고 사람에서 반흔량이 감소될 것으로 예상된다. 점선 추세선(2 및 3)은 예상적인 것인 반면, 실선 추세선(1)은 이 실시예에서 쥐 모델에 대하여 관찰된 기계적 부하와 반흔량 사이의 정성 상관관계를 나타낸다는 것으로 이해되어야 한다.

[0105] 실시예 2: 예시 디바이스 또는 봉대의 제조

[0106] MedShape Solutions, Inc., 900 Anaconda Court, Castle Rock, CO로부터 입수가 가능한 T_g 값이 20°C , 30°C 및 40°C 인 아크릴레이트계 형상 기억 중합체 Memori™ System의 중합체 시트를 거의 평탄한 직사각형의 평면 치수가 약 $45\text{mm} \times 20\text{mm}$ 인 유연한 봉대로 절단하였다. T_g 가 20°C 인 중합체로 만들어진 시트는 두께가 약 200 미크론 및 500 미크론이었다. T_g 가 30°C 인 중합체로 만들어진 시트는 두께가 거의 500 미크론이었고, T_g 가 40°C 인 중합체로 만들어진 시트는 두께가 거의 1000 미크론이었다. 8개 봉대의 제1 세트의 각각을 그립 고정기 사이에 개별적으로 고정시키고 그 봉대에 사용한 중합체에 대한 T_g 이상의 약 60°C 내지 약 90°C 로 가열하였다. 봉대를 T_g 이상으로 가열하면서 그립 고정기를 약 1 mm/분으로 떨어지도록 이동시킴으로써 직사각형의 긴 차원을 따라 연신하여 약 8% 내지 약 12%의 응력변형에 이르도록 하였다. 응력변형이 부여된 채로 그립 고정기 사이에 봉대가 있는 응력변형 스테이지를 -10°C 냉동고에 삽입함으로써 각 봉대를 그 봉대에 사용된 중합체에 대한 T_g 이하로 냉각시켰다. 약 1시간의 냉각 시간 후, 각 봉대를 냉동고 및 그립 고정기로부터 떼어내고 T_g 가 20°C 인 중합체로 만들어진 봉대를 약 5°C 냉장고에서 유지하는 것을 제외하고, 약 24°C 의 실험실 주변 온도에서 보관하였다.

[0107] 이어서, National Starch and Chemical Company, Bridgewater, NJ로부터 입수가 가능한 Duro-Tak 87-4287 압력 감지 접착제를 봉대의 한쪽에 적용하였다. 압력 감지 접착제는 두개의 중합체 방출층 사이에 함유된 약 60 미크론 두께층의 형태에 있었다. 방출층 중 하나를 제거하고 그 다음 핸드 롤러를 사용하여 접착제층을 중합체 봉대에

압력 적용하여 접착제와 중합체 사이의 계면에서 기포를 제거하였다. 과잉의 접착제층을 중합체 봉대의 가장자리로 트림(trim)하였다. 그 다음 남아있는 방출층을 주의하여 제거하였다. 시중에서 입수가 가능한 봉대로부터 얻어진 치수가 약 10mm x 5mm인 상처 드레싱을 선택한 예시 중합체 봉대의 중앙에 첨부하였다. 계속해서 중합체 방출층을 접착제 위에 다시 적용하고 각 봉대를 사용 전에 상기 주지한 저장 온도에서 저장하였다.

[0108] 선택한 봉대로부터 중합체 방출층을 제거하였다. 일부 봉대를 압박하지 않고 각 봉대에 사용한 중합체에 대한 T_g 의 약 20℃ 내지 약 50℃ 이상으로 가열하였다. 압박하지 않은 경우, 봉대는 일반적으로 중합체 T_g 이상으로 가열시 그들의 거의 본래 미응력변형된 크기로 복원되는 것으로 관찰되었다. T_g 가 30℃인 중합체로 만들어진 다른 봉대를 지압을 사용하여 아래팔 안쪽에 위치한 사람 피부에 첨부하였다. 봉대를 피부에 첨부한 후, 열풍기를 사용하여 봉대를 T_g 이상으로 가열하였다. 약 15초의 시간 동안 온도가 약 45℃에 이르는 것으로 추정되었다. 초기에 부여된 응력변형의 약 50%를 달성하여 봉대의 부분 복원이 보고되었다. 이들 결과는 하기 표 1에 요약한다.

표 1

[0109] 압박의 유무에 따른 응력변형된 봉대 복원

| 봉대 예 | 중합체 T_g (℃) | 중합체 두께(μm) | 변형 T(℃) | 응력변형(%) | 미압박된 복원(%) | 피부에 적용한 후 복원(%) |
|------|---------------|------------|---------|---------|------------|-----------------|
| A | 20 | 200 | 80 | 8 | 100 | -- |
| B | 20 | 200 | 90 | 12 | 100 | -- |
| C | 20 | 500 | 80 | 8 | 100 | -- |
| D | 20 | 500 | 90 | 12 | 100 | -- |
| E | 30 | 500 | 90 | 12 | 100 | 50 |
| F | 30 | 500 | 120 | 12 | 100 | 50 |
| G | 40 | 1000 | 120 | 12 | 100 | -- |

[0110] 실시예 3: 예시 디바이스 또는 봉대의 제조

[0111] NUSIL TECHNOLOGY LLC, 1050 Cindy Lane, Carpinteria, CA 93013 USA로부터 입수가 가능한 실리콘 MED 82-5010-05, MED 82-5010-10, 및 CSM82-4032-20의 중합체 시트를 거의 평탄한 직사각형인 평면 치수가 약 50mm x 40mm인 유연한 봉대로 절단하였다. MED 82-5010-05 및 MED 82-5010-10 시트는 듀로미터 값이 50이고 두께는 각각 약 120 μm 및 230 μm이었다. CSM82-4032-20 시트는 듀로미터값이 30이고 두께가 약 490 μm이었다.

[0112] Stockwell Elastomerics, Inc., 4749 Tolbut St., Philadelphia, PA 19136, USA로부터 이용가능한 실리콘 HT6240의 추가의 중합체 시트를 거의 평탄한 직사각형인 평면 치수가 약 50mm x 40mm인 유연한 봉대로 절단하였다. HT6240 시트는 듀로미터값이 40이고 두께가 약 500 μm이었다.

[0113] 이어서, NUSIL TECHNOLOGY LLC, 1050 Cindy Lane, Carpinteria, CA 93013, USA로부터 입수가 가능한 MED1356 압력 감지 접착제를 봉대의 한쪽에 적용하였다. 압력 감지 접착제는 점성 액체의 형태이었고, 금속 스파클라로 실리콘 봉대에 직접 약 60 μm의 층두께로 적용하였다. 제조자로부터의 지시에 따라 압력 감지 접착제층 중의 용매를 실험실 대기 환경에서 25℃에서 30분의 시간 동안 증발시켰다.

[0114] MED1356 압력 감지 접착제는 허용가능한 중합체-대-수지 비율, 수지의 분자량 및 중합체의 점도의 범위로 제조자에 의해 만들어졌다. 이들을 T-박리 시험에서 박리력 및 무딘 프로브 점착성 시험에서의 힘을 포함하는 압력 감지 접착제의 중요한 특성에 대하여 측정하였다. 제조자는 이들 값의 허용가능한 범위를 갖는다(T-박리 시험에서의 힘에 대하여 약 125 kg/m 내지 286 kg/m). 우리의 연구는 한번 피부에 적용된 실리콘 봉대의 이완을 방지하기 위해서 높은 값의 박리력 및 무딘 점착 프로브 시험값을 유지하는 것이 중요하다는 것을 밝혀냈다. MED1356의 Lot n° 36232에 대하여 제조자에 의해 보고된 값은 285.73 kg/m의 T-박리에서 박리력 및 0.50 kg의 무딘 프로브 점착 시험값이었다. 이 회분(batch)은 3일을 초과하는 기간 동안 피부에 한번 적용된 실리콘의 이완을 초래하지 않았다. 한편, MED1356의 Lot n° 39395은 125.01 kg/m의 T-박리에서 박리력 및 0.45 kg/kg/m의 무딘 프로브 점착 시험값의 제조자에 의해 보고된 값을 가졌다. 이 압력 감지 접착제는 적용 후 처음 24시간에 초기 실리콘 응력변형의 완전한 이완을 초래하는 크리프 이완을 나타내었다.

[0115] 봉대의 적용 전에, 약 10 mm 떨어진 평행한 펜 라인으로 봉대가 적용될 위치를 피부에 표시하였다. 일부 경우,

수직하는 선의 세트가 생성되었다. 사용하는 모든 실리콘 봉대는 육안으로 투명하여 피부에 첨부한 후 봉대를 통해 선들을 볼 수 있었다. 이것은 봉대의 적용 전후에 라인의 이동 측정에 의해 피부에서의 응력변형을 직접 측정할 수 있게 한다. 시간의 경과에 따라 얻어지는 연속적인 현미경 사진에 의해 피부에서의 응력변형을 연속적으로 모니터링할 수 있었다. 피부 위의 초기 펜 라인(즉, 봉대의 적용 전) 및 봉대의 적용 후를 나타내는 현미경 사진을 각각 도 21A 및 21B에 나타낸다. 라인 분리 변화의 측정에 의해, 피부에 부여된 응력변형을 직접 산출할 수 있었다.

[0116] 실리콘 봉대는 아래팔 안쪽에 위치한 사람 피부에 첨부하기 전의 10%, 20%, 30%, 40%, 50% 및 60%의 미리 정해진 응력변형으로 초기에 연신되었다. 일부 봉대에서 응력변형은 오직 한 방향으로만 부여되었고, 다른 것에서는 봉대의 면에 두 수직한 방향으로 이축으로 응력변형이 부여되었다. 봉대를 연신하고 이들을 가장자리에서 단단한 종이 클립을 사용하여 탄성적으로 팽팽한 중합체 시트에 클램핑함으로써 응력변형을 부여하였다. 팽팽한 중합체 시트의 크기를 변화시킴으로써, 봉대 내의 초기 응력변형을 조직적으로 변화시킬 수 있었다.

[0117] 봉대를 미리 정해진 응력변형으로 연신한 후, 봉대를 약 10분의 시간 동안 이완되도록 하였다. 이것은 봉대에 약간의 응력 완화를 가져왔다. 그 다음 봉대를 지압을 사용하여 아래팔 안쪽에 위치한 사람 피부에 첨부하였다. 봉대를 피부에 첨부한 후, 클램프를 해제하였고 봉대는 즉시 탄성 복원을 나타내었다. 복원 응력변형의 정도는 봉대에서 초기 응력변형, 듀로미터값 및 실리콘 중합체 봉대의 두께에 의존하였다. 봉대에서 최종 응력변형 및 피부에 부여된 응력변형은 봉대와 그 밑의 피부 사이에서 달성되는 힘과 모멘트 평형을 수반하는 기계적 평형에 의해 결정된다.

[0118] 두방향 응력변형 및 첨부된 봉대 아래의 피부 상태와 연관된 응력은 실리콘 봉대의 두께, 기계적 특성 및 초기 탄성 응력변형의 선택에 의해 조직적으로 제어할 수 있었다. 피부에서 얻어진 압축 응력변형의 함수로서 디바이스에서 초기 장력 응력변형의 곡선의 세트가 상이한 중합체 백킹 두께를 갖는 상이한 실리콘 중합체 봉대에 대하여 발생하였다. 듀로미터값이 50이고 중합체 백킹 두께가 각각 약 120 미크론 및 230 미크론인 MED 82-5010-05 및 MED 82-5010-10 시트로부터 얻어진 곡선의 예를 도 22에 나타낸다.

[0119] 도 23은 디바이스에 의해 부여된 피부 응력변형에 대한 압력 감지 접촉제 제형의 효과를 나타낸다. 1형 제형은 T-박리 및 무딘 프로브 점성 시험에서 박리력의 값이 높은 MED 1356의 Lot n° 36232에 대한 것이었다. 이 회분은 2개의 상이한 응력변형 수준에서 3일을 초과하는 기간 동안 피부에 한번 적용된 실리콘 또는 피부 응력변형의 이완이 관찰되지 않았다. 한편, 2형 제형은 T-박리 및 무딘 프로브 점성 시험에서 박리력의 값이 낮은 MED 1356의 Lot n° 39395의 것이었다. 이 압력 감지 접촉제는 적용 후 처음 24시간에 초기 실리콘 응력변형의 거의 완전한 이완을 가져오는 크리프 이완을 나타내었다.

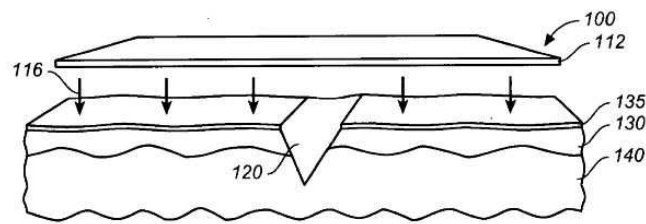
[0120] 높은 수준으로 부여된 응력변형으로 시험한 경우에도, 연구한 기간 동안 불편함이나 피부 자극의 보고는 없었다. 제어된 응력변형 상태를 달성하기 위해서, 실리콘 봉대의 점탄성 크리프 및 복원을 평가하였다. 이것은 봉대의 초기 사전-응력변형과 연관된 온도에서 크리프 이완, 그 다음 피부에 디바이스 부착 후 탄성 및 점탄성 복원을 포함한다. 듀로미터값이 50이고 두께가 120 미크론인 MED 82-5010 실리콘의 예를 도 24에 나타낸다. 25 °C의 실온에서 초기 응력변형 후 중합체 봉대의 이완은 매우 명백하다. 약 10분 후 이완이 안정화되기 시작한다. 일단 봉대가 피부에 부착되면 즉시 탄성 응력변형 복원이 있다. 도 24에 나타난 바와 같이 최후 평형 응력 및 응력변형 수준이 달성되고 시간에 따라 안정된다. 피부 또는 봉대 응력변형에서 더 이상의 변화는 관찰되지 않았다.

[0121] 우리는 상처 영역의 기계적 응력변형 및 응력 상태를 밑에 있는 피부에 결합되지 않고 예컨대 상처 드레싱을 포함하는 봉대의 중앙에서 영역 하부에서 제어할 수 있다는 것을 더 입증한다. 이것을 도 25에 나타내며, 디바이스를 피부에 결합시키는 어떤 접촉제층을 함유하지 않는 크기가 약 35 x 20 mm인 중앙 영역을 갖는 중합체 디바이스를 나타낸다. 피부 상의 밑에 있는 표시의 분석은 결합된 영역과 비교하여 동일한 응력변형을 나타내었다 (관찰된 라인의 곡률은 미결합 영역에서 공기 틈의 존재하에서 투명한 중합체층을 통한 굴절과 연관됨).

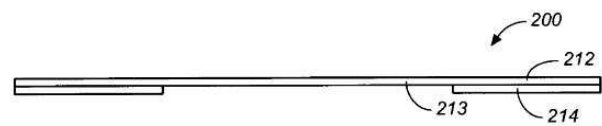
[0122] 본 발명의 디바이스, 봉대, 키트 및 방법을 예시 및 실시예를 통해 상세하게 설명하였지만, 이러한 예시 및 실시예는 오직 이해를 명확하게 하려는 것이 목적이다. 첨부한 청구항의 본질 및 범위에서 벗어나지 않고 일정한 변화 및 수정이 이루어질 수 있다는 것은 본원의 내용의 관점에서 당업자에게 명백할 것이다.

도면

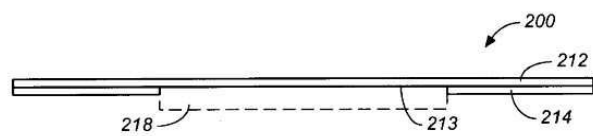
도면1



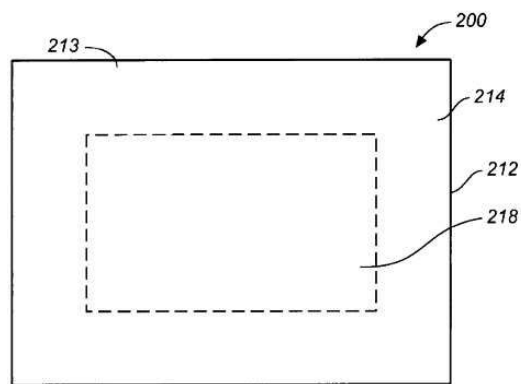
도면2A



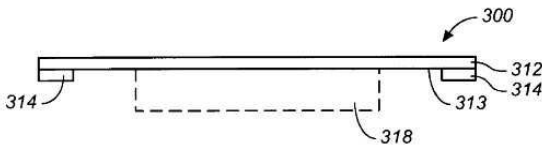
도면2B



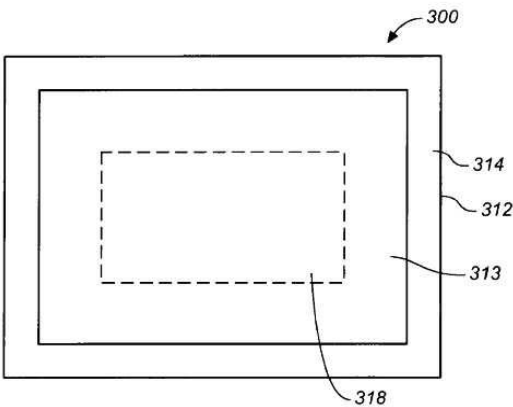
도면2C



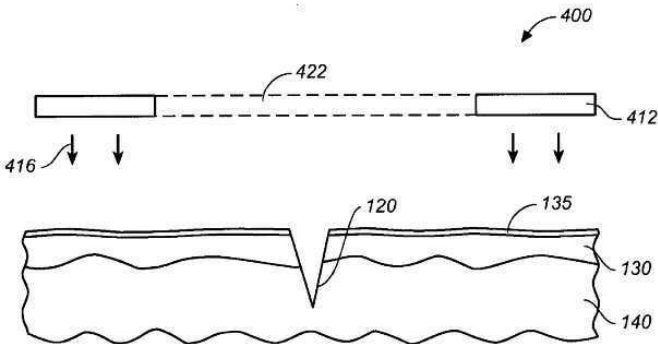
도면3A



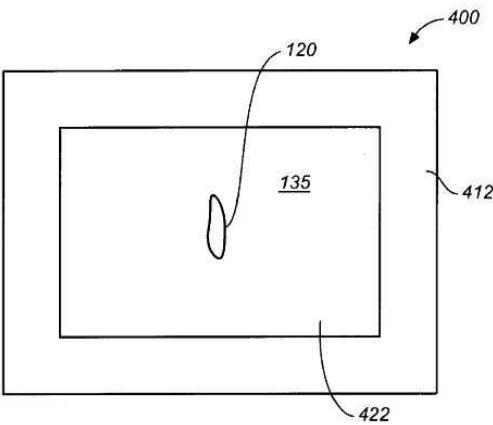
도면3B



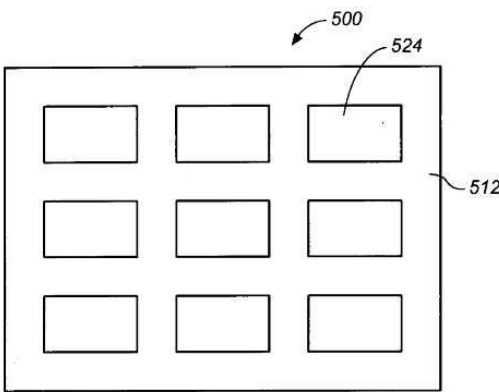
도면4A



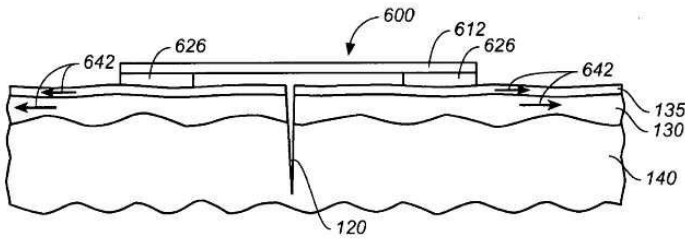
도면4B



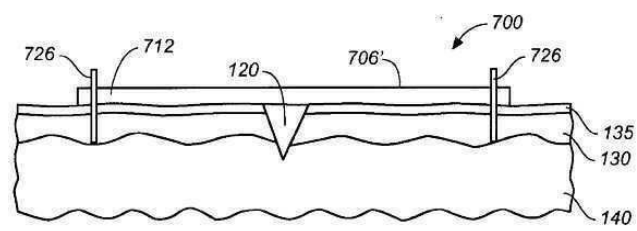
도면5



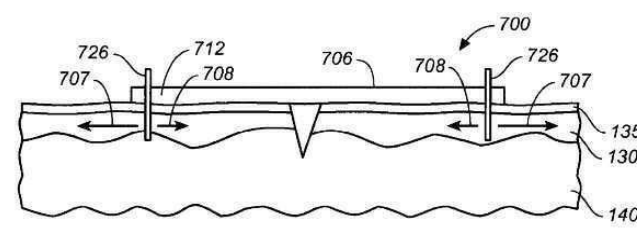
도면6



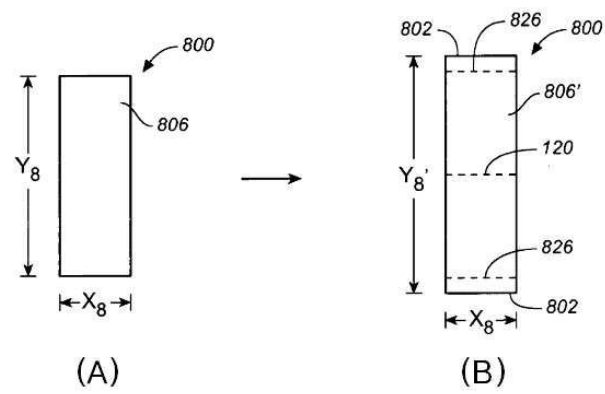
도면7A



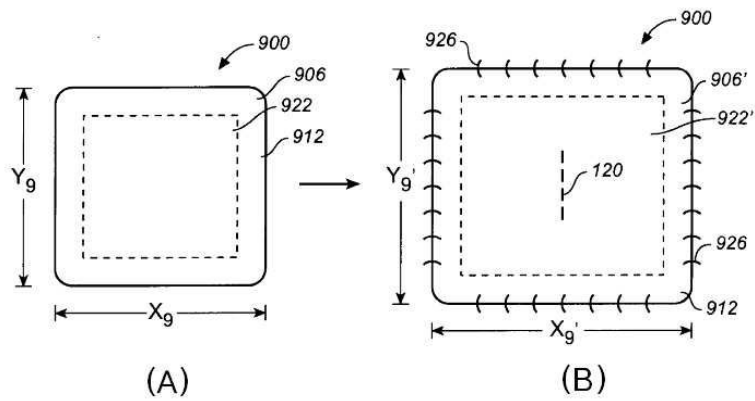
도면7B



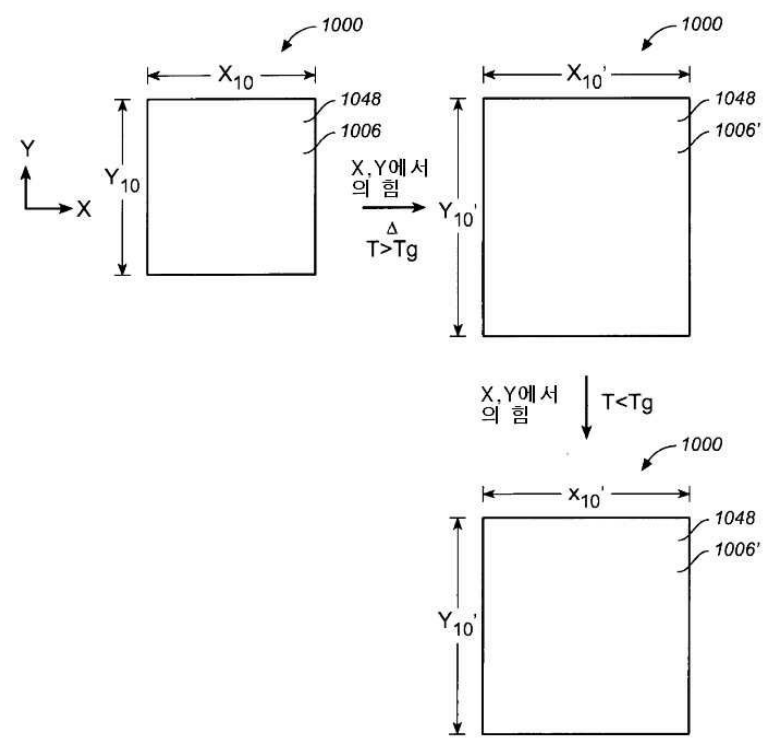
도면8



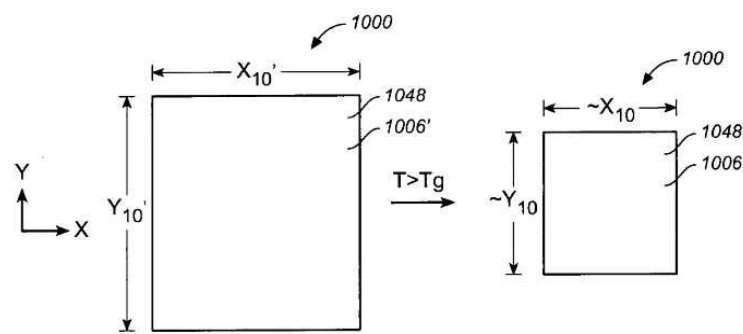
도면9



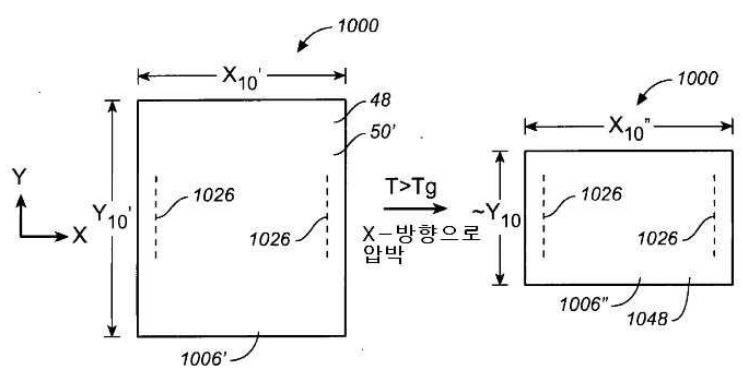
도면10A



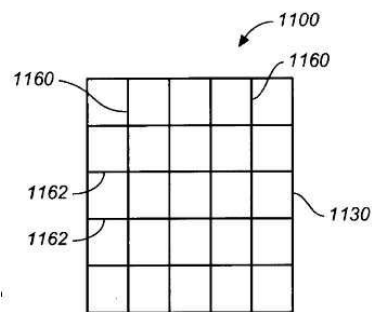
도면10B



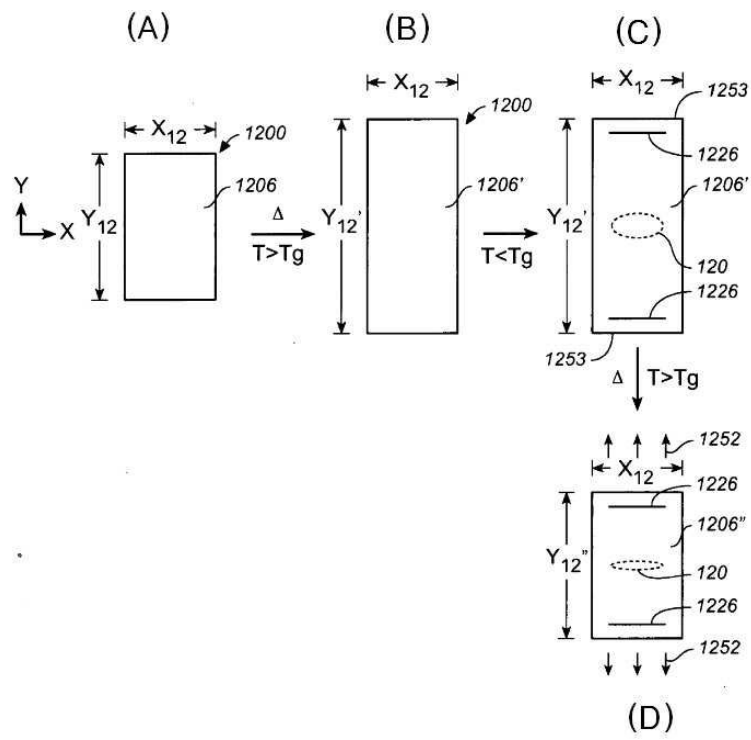
도면10C



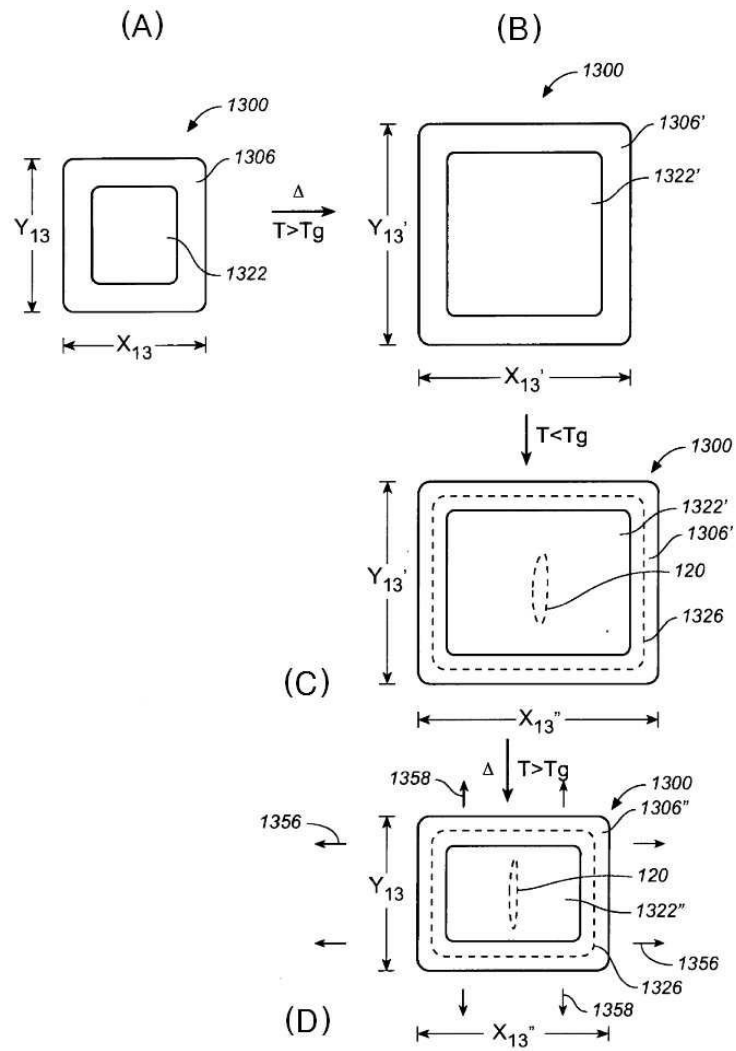
도면11



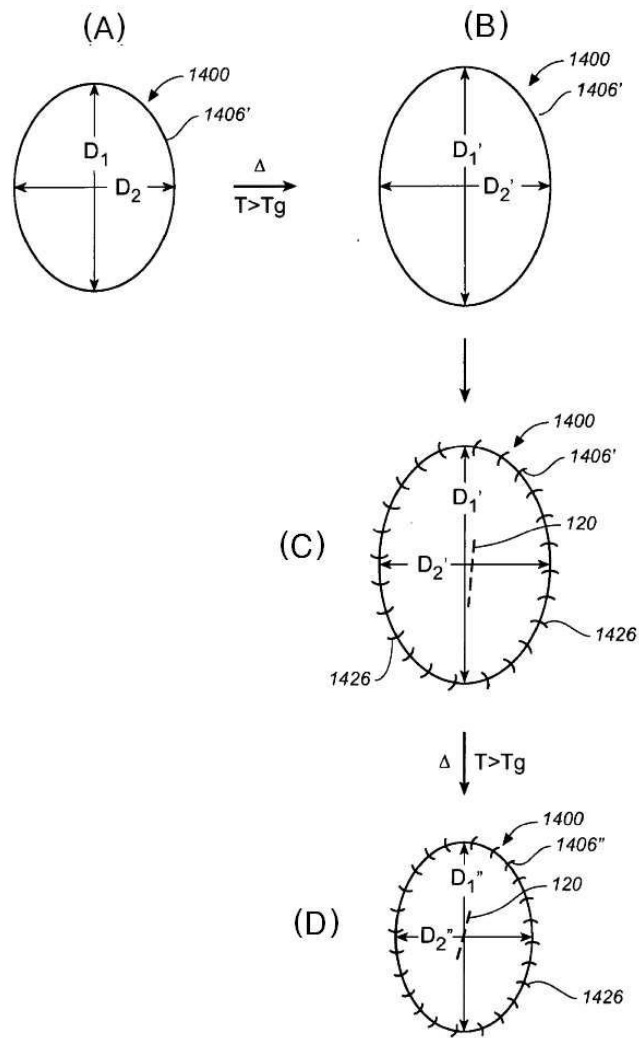
도면12



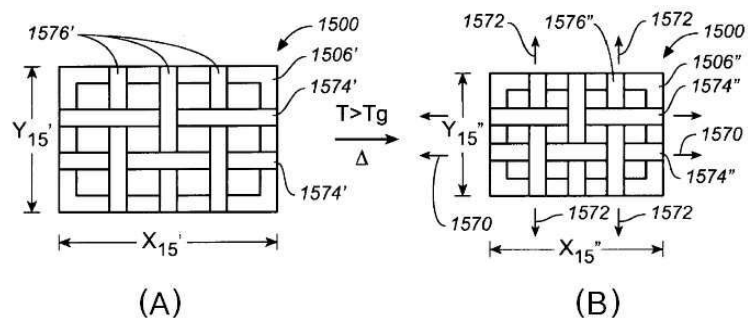
도면13



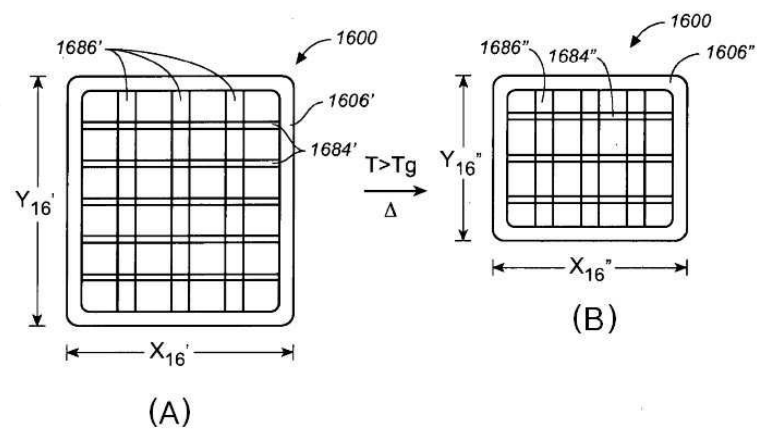
도면14



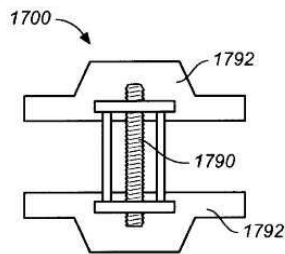
도면15



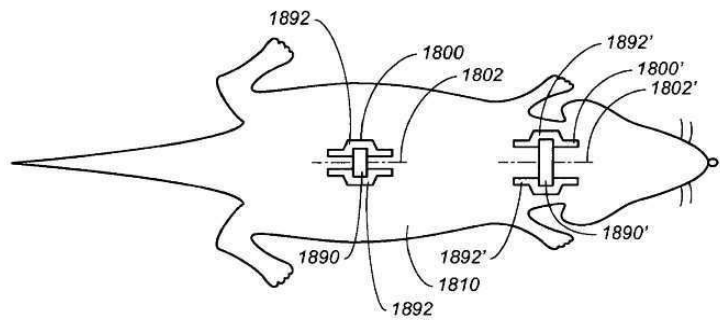
도면16



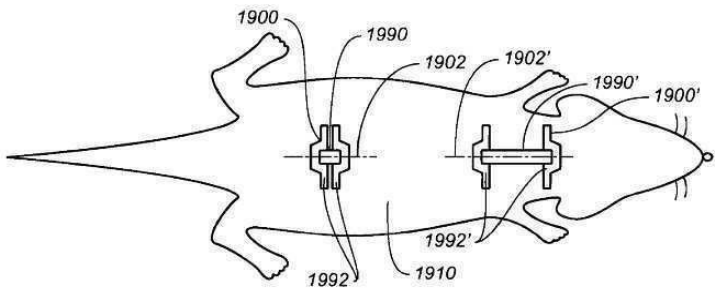
도면17



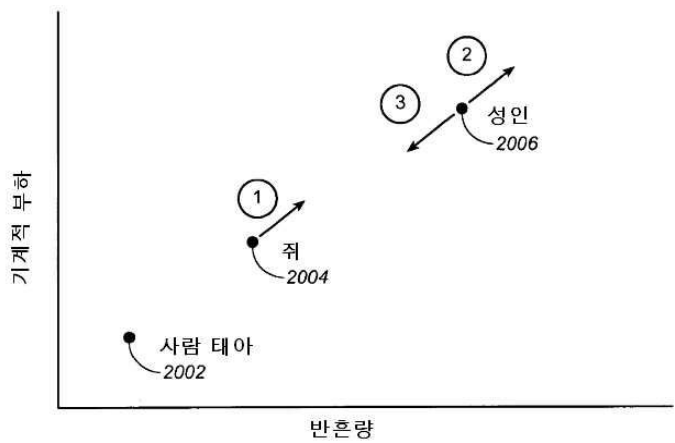
도면18



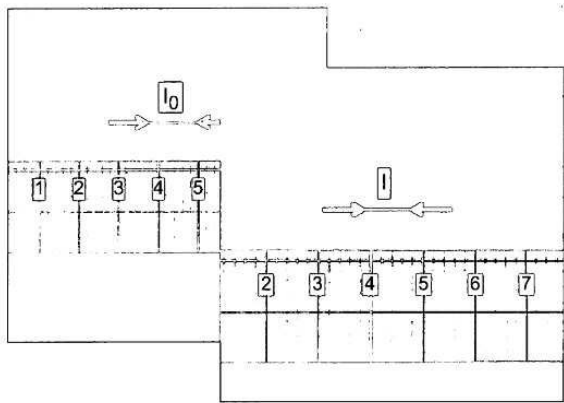
도면19



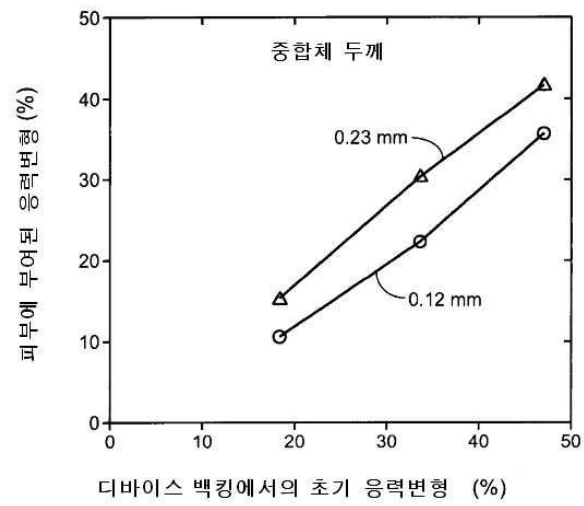
도면20



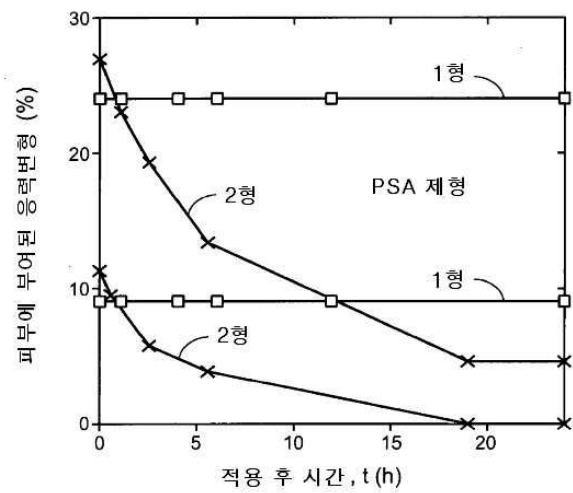
도면21



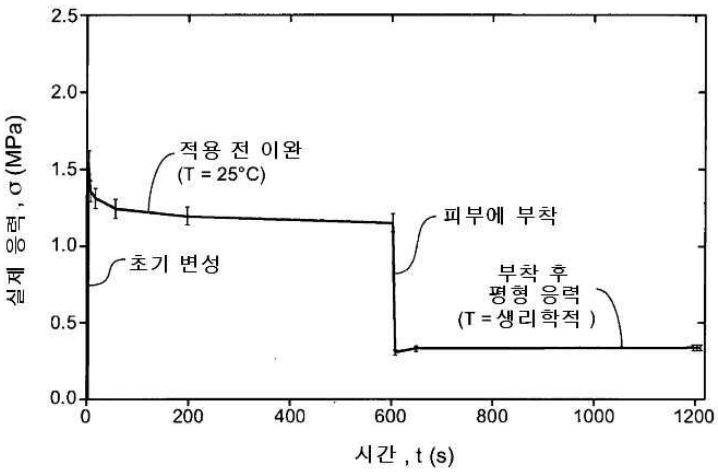
도면22



도면23



도면24



도면25

