(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104524642 B
(45)授权公告日 2017.09.19

(21)申请号 201410645333.X
(22)申请日 2011.04.12
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104524642 A
(43)申请公布日 2015.04.22
(30)优先权数据
61/323,663 2010.04.13 US
(62)分案原申请数据
201180026931.3 2011.04.12
(73)专利权人 凯希特许有限公司
地址 美国得克萨斯州
(72)发明人 科兹·洪 莎诺·C·英格拉姆
德米特里·济姆尼茨基
贾斯丁·隆 里查德·M·卡扎拉
胡格·拉米雷斯
(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
代理人 牟静芳 郑霞
(51)Int.Cl.
A61L 31/06(2006.01)
A61L 31/16(2006.01)
A61M 1/00(2006.01)
审查员 郭翔

权利要求书1页 说明书23页 附图13页

(54)发明名称

具有活性成分的组合物以及伤口敷料、设备和方法

(57)摘要

在此提供了包含基本上干燥的活性剂的伤口敷料和伤口插入物、形成包含干燥的活性剂的伤口插入物的方法、以及伤口处理方法。

CN 104524642 B

1.一种伤口插入物,包括:

一种开孔型泡沫,该开孔型泡沫被配置成被布置在患者伤口与一个布单之间,该布单被连接至邻近伤口的皮肤;以及

一种包含抗微生物剂的液体溶液,该液体溶液被布置在该泡沫内并且被配置成释放次氯酸离子或次氯酸中的至少一种;

其中该开孔型泡沫包括硅酮泡沫,该硅酮泡沫具有足以连通负压的多孔性。

2.如权利要求1所述的伤口插入物,进一步包括:

一个容器,该容器包封该泡沫并且被配置成防止该液体溶液的蒸发。

3.如权利要求2所述的伤口插入物,其中该容器包括一个铝箔袋。

4.如权利要求2所述的伤口插入物,其中该容器包括一个塑料袋。

5.一种伤口插入物,包括:

一种开孔型泡沫,该开孔型泡沫被配置成被布置在患者伤口与一个布单之间,该布单被连接至邻近伤口的皮肤,该泡沫具有一个上侧和被配置成面向伤口的下侧;

一种第一金属的多个颗粒,该多个颗粒分散在该泡沫内;以及

一种第二金属,该第二金属被连接至该泡沫的下侧并且被配置成使得能够引入一种流体以在该第一金属与该第二金属之间产生微电流。

6.如权利要求5所述的伤口插入物,其中该第一金属被分散在该泡沫中,使得如果一种流体穿过该泡沫,那么该第一金属的至少某一部分将退出该泡沫。

7.如权利要求6所述的伤口插入物,进一步包括:

一个透水层,该透水层被连接至该泡沫的下侧;

其中,该第二金属被连接至该透水层。

8.如权利要求7所述的伤口插入物,其中该伤口插入物被配置成使得如果一种流体从上侧通过下侧穿过该泡沫,那么该第一金属的至少一些部分将通过下侧退出该泡沫并且穿过该透水层。

9.如权利要求8所述的伤口插入物,其中该伤口插入物被配置成使得如果该伤口插入物被布置成使得该透水层与伤口相接触并且一种流体从上侧到下侧穿过该泡沫,那么该第一金属的至少某一部分将通过该透水层退出该泡沫并且将在该第一金属与被连接至该透水层的该第二金属之间产生微电流。

10.如权利要求5所述的伤口插入物,其中该第一金属包含银。

11.如权利要求5所述的伤口插入物,其中该第二金属包含锌。

具有活性成分的组合物以及伤口敷料、设备和方法

[0001] 本申请是申请日为2011年4月12日，申请号为201180026931.3，发明名称为“具有活性成分的组合物以及伤口敷料、设备和方法”的申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求2010年4月13日提交的美国临时专利申请号61/323,663的优先权，该案以其全部内容结合在此。

发明领域

[0004] 本发明总体上涉及伤口愈合及伤口处理疗法。更具体地，但并非为了限制，本发明涉及流体滴注以及负压伤口治疗，包括一种含有活性剂的泡沫(和/或其他多孔材料)伤口插入物。

[0005] 背景信息

[0006] 临床研究和实践已表明，在某一组织部位附近提供减压增进并加速了在该组织部位的新组织的生长。这种现象的应用很多，但是在处理伤口方面，减压的应用已经特别成功。这种处理(在医学界通常被称为“负压伤口治疗”、“减压疗法”或者“真空疗法”)提供了许多益处，包括更快的愈合和肉芽组织形成的增加。典型地，通过伤口插入物(例如，多孔垫或其他歧管装置)将减压施加于组织。该伤口插入物典型地含有多个能够将减压分布至该组织以及引导从该组织吸出的流体的孔(cell)或孔隙(pore)。该伤口插入物可以被结合到具有促进处理的其他部件(例如像一种布单(drape)(例如，粘合手术单))的伤口敷料中。流体(例如，灌洗流体和/或药剂)的滴注可与负压伤口治疗结合使用以促进愈合和/或改进疗效。在美国专利号6,398,767中披露了一种用于将活性溶液递送至伤口的系统的一个实例。

[0007] 概述

[0008] 本披露包括伤口插入物、伤口敷料、形成伤口插入物的方法以及伤口处理方法的实施方案。

[0009] 本发明伤口插入物的一些实施方案用于患者伤口与布单之间，该布单被连接至伤口周围的皮肤使得布单覆盖伤口并且形成一个在布单与伤口之间的空间。本发明伤口插入物的一些实施方案包括：一种开孔型泡沫(例如，被配置成被布置在患者伤口与布单之间，该布单被连接至邻近伤口的皮肤，例如，使得该布单形成一个在伤口与该布单之间的空间)；以及一种活性剂，该活性剂被布置在泡沫内并且被配置成在缺乏活化流体的情况下是惰性的并且当通过活化流体释放时展示抗微生物特性。

[0010] 在一些实施方案中，该伤口插入物进一步包括一种生物相容性悬浮剂，该生物相容性悬浮剂使该活性剂结合至该泡沫并且任选地至少部分地封装该活性剂。

[0011] 在一些实施方案中，该活性剂被配置成与水(和/或水溶液)反应以释放次氯酸离子和/或形成次氯酸，这取决于pH值。在一些实施方案中，该活性剂包含一种次氯酸盐。在一些实施方案中，该活性剂包含由M(OCl)n定义的一种物质，其中如果M是K^+、Li^+或Na^+，那么n＝1，并且其中如果M是Ca^{2+}或Mg^{2+}，那么n＝2。在一些实施方案中，该活性剂包含以下各项中的至少之一：N-氯牛磺酸；N,N-二氯牛磺酸；N-卤代氨基酸；N,N-二卤代氨基酸；或这些的任

何两种或更多种的组合。一些实施方案包含(可替代地或另外地)一种剂,该剂包含生长因子;蛋白质;肽;或其组合。

[0012] 在一些实施方案中,该伤口插入物包含一种悬浮剂,该悬浮剂包括以下各项中的至少之一:聚乙烯吡咯烷酮、聚氧化乙烯、聚乙酸乙烯酯(PVA)、聚乙烯醇(PVOH)、乙烯-乙烯醇(EVOH)共聚物、乙烯-苯乙烯共聚物、聚己内酯(PCL)、聚山梨酯或这些的任何两种或更多种的组合。在一些实施方案中,该悬浮剂使活性剂与该泡沫结合。在一些实施方案中,该悬浮剂封装该活性剂。在一些实施方案中,该悬浮剂被配置成在存在溶剂的情况下溶解。在一些实施方案中,该悬浮剂是水溶性的。在一些实施方案中,该伤口插入物被配置成在存在一定体积的活化液的情况下释放一种次氯酸离子,使得在释放后之该体积的活化液将具有在0.7与20毫摩尔/升之间的次氯酸离子浓度。在一些实施方案中,该伤口插入物被配置成在存在三个或更多个连续体积的活化液中的每一个的情况下释放一种次氯酸离子,使得在释放之后每个连续体积的活化液将具有在0.7与20毫摩尔/升之间的次氯酸离子浓度。

[0013] 在一些实施方案中,该活性剂分散遍及该泡沫的至少一部分。在一些实施方案中,该泡沫包含硅酮聚合物。在一些实施方案中,该泡沫包含一种氟聚合物。在一些实施方案中,该氟聚合物包含以下各项中的至少之一:聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏氟乙烯(PVDF)、全氟烷氧基(PFA)聚合物、氟化乙烯-丙烯共聚物(FEP)或这些的任何两种或更多种的组合。在一些实施方案中,该泡沫包含聚烯烃或聚烯烃共聚物中的至少之一。在一些实施方案中,该聚烯烃包括以下各项中的至少之一:聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)、聚丁烯(PB)、乙烯-乙酸乙烯酯(EVA)、这些聚烯烃的任何共聚物或这些聚烯烃的任何两种的组合。

[0014] 一些实施方案进一步包括:一种第二开孔型泡沫,该第二开孔型泡沫未与该活性剂结合;其中第一开孔型泡沫被配置成在存在活性剂的情况下是惰性的并且形成伤口插入物的一个第一层;并且其中第二开孔型泡沫形成伤口插入物的一个第二层并且被连接至第一开孔型泡沫。

[0015] 本发明伤口插入物的一些实施方案包括:一种开孔型泡沫,该开孔型泡沫被配置成被布置在患者伤口与布单之间,该布单被连接至邻近伤口的皮肤(例如,使得该布单形成一个在伤口与该布单之间空间),该泡沫具有一个上侧和被配置成面对伤口的下侧;一种第一金属的多个颗粒,该多个颗粒分散在该泡沫内;以及一种第二金属,该第二金属被连接至泡沫的下侧并且被配置成使得可以引入一种流体以在该第一金属与该第二金属之间产生微电流。在一些实施方案中,该第一金属分散在该泡沫中,使得如果一种流体穿过该泡沫,那么该第一金属的至少某一部分将退出该泡沫。

[0016] 一些实施方案进一步包括:一个透水层,该透水层被连接至该泡沫的下侧;其中该第二金属被连接至该透水层。在一些实施方案中,该伤口插入物被配置成使得如果一种流体从上侧通过下侧穿过该泡沫,那么该第一金属的至少某一部分将通过下侧退出该泡沫并且穿过该透水层。在一些实施方案中,该伤口插入物被配置成使得如果该伤口插入物被配置成使得该透水层与伤口相接触并且一种流体从上侧到下侧穿过泡沫,那么该第一金属的至少某一部分将通过该透水层退出该泡沫并且将在该第一金属与被连接至该透水层的第二金属之间产生微电流。在一些实施方案中,该第一金属包含银。在一些实施方案中,该第二金属包含锌。

[0017] 在一些实施方案中,本发明伤口插入物与一个布单结合,该布单被配置成被连接

至邻近患者伤口的皮肤。在一些实施方案中，本发明伤口插入物与一个流体递送垫结合，该流体递送垫被配置成被连接至布单和一个流体源，使得该流体源是可致动的以将一种流体通过伤口敷料递送至伤口。在一些实施方案中，本发明伤口插入物与一个流体源结合，该流体源被配置成被连接至伤口敷料，使得该流体源是可致动的以将一种流体递送至该伤口敷料。在一些实施方案中，本发明伤口插入物与一个真空源结合，该真空源被配置成被连接至伤口敷料，使得该真空源是可致动的以将负压施加于该伤口敷料。

[0018] 本发明伤口敷料的一些实施方案包括：任何本发明伤口插入物的一个或多个；以及一个布单，该布单被配置成被连接至邻近患者伤口的皮肤(例如，使得该布单覆盖该伤口插入物并且形成一个在伤口与该布单之间的空间)。一些实施方案进一步包括：一个流体递送垫，该流体递送垫被配置成被连接至布单和一个流体源，使得该流体源是可致动的以将一种流体通过该伤口敷料递送至伤口。

[0019] 本发明伤口处理设备的一些实施方案包括：一种伤口敷料，该伤口敷料具有一个布单以及任何本发明伤口插入物的一个或多个；以及一个流体源，该流体源被配置成被连接至该伤口敷料，使得流体源是可致动的以将一种流体递送至该伤口敷料。一些实施方案进一步包括：一个真空源，该真空源被配置成被连接至该伤口敷料，使得该真空源是可致动的以将负压施加于该伤口敷料。

[0020] 本发明的方法的一些实施方案包括：将(例如，干燥的)次氯酸盐颗粒添加到一种溶液，使得该溶液与次氯酸盐形成一种浆料，该溶液包含一种聚合物和一种液体，该液体是该聚合物的溶剂但不是该次氯酸盐的溶剂；并且从该浆料中基本上去除该液体，使得次氯酸盐颗粒的至少一部分是至少部分地被该聚合物封装。在一些实施方案中，该次氯酸盐由M(OCl)n定义，其中如果M是K^+、Li^+或Na^+，那么n＝1，并且其中如果M是Ca^{2+}或Mg^{2+}，那么n＝2。在一些实施方案中，该次氯酸盐由$Ca(OCl)_2$定义。在一些实施方案中，该聚合物是生物相容性并且任选地是生物可降解的。在一些实施方案中，该聚合物不是水溶性的。在一些实施方案中，该聚合物包含聚己内酯(PCL)。在一些实施方案中，该溶剂是非水的。在一些实施方案中，该溶剂包含二氯甲烷(DCM或二氯甲烷(methylene chloride))、四氢呋喃(THF)或环己烷中的至少一种。一些实施方案进一步包括：在基本上去除该液体之前，将一种泡沫布置在浆料中使得次氯酸盐颗粒和聚合物分散在泡沫内。一些实施方案进一步包括：在将这些次氯酸盐颗粒添加到溶液中之前减小这些次氯酸盐颗粒的大小，使得大多数次氯酸盐颗粒具有的大小处于或低于目标大小。在一些实施方案中，该目标大小为180微米。

[0021] 形成伤口插入物的本发明的方法的一些实施方案包括：将负压施加于一种开孔型泡沫以将颗粒吸入该泡沫中，使得这些颗粒变得分散遍及该泡沫的至少一部分。在一些实施方案中，该泡沫具有一个第一侧面以及与该第一侧面相对的一个第二侧面，并且该方法进一步包括：将泡沫布置在一个经过配置的过滤器与一个颗粒贮器之间，使得该过滤器邻近该泡沫的第一侧面并且该贮器邻近该第二侧面，该过滤器被配置成基本上阻止这些颗粒穿过该过滤器；并且其中施加负压包括将负压施加于该过滤器，使得这些颗粒被从贮器吸入该泡沫中。

[0022] 在一些实施方案中，这些颗粒包含一种活性剂。在一些实施方案中，该活性剂被配置成与水(和/或水溶液)反应以释放次氯酸离子和/或形成次氯酸，这取决于pH值。在一些实施方案中，该活性剂包含次氯酸盐。在一些实施方案中，该活性剂包含一种由M(OCl)n定

义的物质，其中如果M是K^+、Li^+或Na^+，那么n＝1，并且其中如果M是Ca^{2+}或Mg^{2+}，那么n＝2。在一些实施方案中，该活性剂包含以下各项中的至少之一：N-氯牛磺酸；N,N-二氯牛磺酸；N-卤代氨基酸；N,N-二卤代氨基酸；或这些的任何两种或更多种的组合。一些实施方案包含(可替代地或另外地)一种剂，该剂包含生长因子；蛋白质；肽；或其组合。在一些实施方案中，这些颗粒包含一种金属。在一些实施方案中，这些颗粒包含银。

[0023] 在一些实施方案中，这些颗粒包含一种悬浮剂，该悬浮剂包括以下各项中的至少之一：聚乙烯吡咯烷酮、聚氧化乙烯、聚乙酸乙烯酯(PVA)、聚乙烯醇(PVOH)、乙烯-乙烯醇(EVOH)共聚物、乙烯-苯乙烯共聚物、聚己内酯(PCL)、聚山梨酯或这些的任何两种或更多种的组合。在一些实施方案中，该悬浮剂被配置成使活性剂与该泡沫结合。在一些实施方案中，该悬浮剂封装该活性剂。在一些实施方案中，该悬浮剂被配置成在存在溶剂的情况下溶解。在一些实施方案中，该悬浮剂是水溶性的。

[0024] 在一些实施方案中，该泡沫包含硅酮聚合物。在一些实施方案中，该泡沫包含一种氟聚合物。在一些实施方案中，该氟聚合物包含以下各项中的至少之一：聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏氟乙烯(PVDF)、全氟烷氧基(PFA)聚合物、氟化乙烯-丙烯共聚物(FEP)或这些的任何两种或更多种的组合。在些实施方案中，该泡沫包含聚烯烃或聚烯烃共聚物中的至少之一。在一些实施方案中，该聚烯烃包括以下各项中的至少之一：聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)、聚丁烯(PB)、乙烯-乙酸乙烯酯(EVA)、任何这些聚烯烃的共聚物或任何这些聚烯烃的组合。

[0025] 本发明伤口处理方法的一些实施方案包括：将一种流体通过一种伤口敷料递送至伤口，该伤口敷料包括：一个布单，该布单被连接至邻近患者伤口的皮肤(例如，使得该布单覆盖伤口并且形成一个在该布单与伤口之间的空间)；一个开孔型泡沫伤口插入物，该插入物被布置在布单与伤口之间(例如，在该空间中)；以及一种活性剂，该活性剂分散遍及该伤口插入物的至少一部分，使得在将流体递送至伤口插入物后，该流体引起该活性剂的至少一部分从伤口插入物传到伤口。在一些实施方案中，递送一种流体包括起动一个流体源，该流体源被连接至该伤口敷料以将该流体通过该伤口敷料递送至伤口。一些实施方案进一步包括：将负压通过伤口敷料施加于伤口。在一些实施方案中，施加负压包括起动一个真空源，该真空源被连接至该伤口敷料以将真空通过该伤口敷料施加于伤口。

[0026] 本发明伤口处理方法的一些实施方案包括：将一种流体通过一种伤口敷料递送至伤口，该伤口敷料包括：一个布单，该布单被连接至邻近患者伤口的皮肤(例如，使得该布单覆盖伤口并且形成一个在该布单与伤口之间的空间)；一个开孔型泡沫伤口插入物，该插入物被布置在该布单与伤口之间(例如，在该空间中)；以及一种第一金属的多个颗粒，该多个颗粒分散在泡沫内；一种第二金属，该第二金属被连接至该泡沫的下侧并且被配置成使得在递送流体后，在该第一金属与该第二金属之间产生微电流。在一些实施方案中，该第一金属被分散在该泡沫中，使得当流体被递送时，该流体穿过该泡沫并且该第一金属的至少某一部分退出该泡沫。

[0027] 在一些实施方案中，该伤口敷料进一步包括：一个透水层，该透水层被连接至该伤口插入物的下侧；并且其中该第二金属被连接至该透水层。在一些实施方案中，该伤口敷料被配置成使得在将流体递送至该伤口敷料后，该流体从上侧通过下侧穿过该伤口插入物，并且该第一金属的至少某一部分通过下侧退出该泡沫并且穿过该透水层。在一些实施方案

中，该伤口插入物被布置成使得该透水层与伤口相接触，使得在将流体递送至伤口敷料后，流体从上侧到下侧穿过该泡沫，该第一金属的至少某一部分通过该透水层退出该泡沫并且在该第一金属与被连接至该透水层的该第二金属之间产生微电流。在一些实施方案中，该第一金属包含银。在一些实施方案中，该第二金属包含锌。

[0028] 本发明伤口插入物的一些实施方案包括：一种开孔型和/或亲水性泡沫，该泡沫被配置成被布置在患者伤口与该布单之间，该布单被连接至邻近伤口的皮肤(例如，使得该布单形成一个在伤口与该布单之间的空间)；以及一种包含抗微生物剂的液体溶液，该液体溶液被布置在该泡沫内。在一些实施方案中，该泡沫包含一种PVOH泡沫。在一些实施方案中，该抗微生物剂包含聚盐酸己双胍(polyhexanide)。一些实施方案包括一个容器，该容器包封该泡沫并且被配置成防止该液体溶液的蒸发。在一些实施方案中，该容器包括一个铝箔袋。在一些实施方案中，该容器包括一个塑料袋。

[0029] 一些本发明的实施方案包括一个开孔型泡沫伤口插入物，该插入物包括一种活性剂，该活性剂被布置在伤口插入物内并且被配置成在缺乏活化流体的情况下是惰性的并且在存在活化流体的情况下展示抗微生物特性，该插入物用于一种伤口处理方法中，该伤口处理方法包括将一种流体通过该伤口敷料递送至伤口的步骤，该伤口敷料包括：一个布单，该布单被连接至邻近患者伤口的皮肤，使得该布单覆盖伤口并且形成一个在该布单与伤口之间的空间；该插入物被布置在该空间中；并且其中该伤口插入物被配置成使得当流体被递送至伤口插入物时，该活性剂的至少一部分从伤口插入物传到伤口。这些实施方案可以任选地包括在此所述的与其他实施方案有关的任何特征，例如像，有关处理方法的所述的特征。

[0030] 一些本发明的实施方案包括一种活性剂，该活性剂被配置成在缺乏活化流体的情况下是惰性的并且在存在活化流体的情况下展示抗微生物特性，该活性剂用于一种伤口处理方法中，该伤口处理方法包括将一种流体通过一种伤口敷料递送至伤口的步骤，该伤口敷料包括：一个布单，该布单被连接至邻近患者伤口的皮呔使得该布单覆盖伤口并且形成一个在该布单与伤口之间的空间；该插入物被布置在该空间中；并且该活性剂被布置在伤口插入物内并且被配置成在缺乏活化流体的情况下是惰性的并且在存在活化流体的情况下展示抗微生物特性；其中该伤口插入物被配置成使得当流体被递送至伤口插入物时，该活性剂的至少一部分从该伤口插入物传到伤口。这些实施方案可以任选地包括在此所述的与其他实施方案有关的任何特征，例如像，有关处理方法的所述的特征。

[0031] 任何本发明的系统和/或方法的任何实施方案可以由或主要由任何所描述的步骤、要素和/或特征组成，而不是包含/包括/含有/具有任何所描述的步骤、要素和/或特征。因此，在任何这些权利要求中，上文所列举的任何一个开放式系动词可以被术语“由.....组成”或“基本上由.....组成”取代，以便改变使用开放式系动词的根据一个给定权利要求的本来的范围。

[0032] 以下呈现了与上述实施方案等等相关的细节。

[0033] 附图简要说明

[0034] 通过举例而不是限制说明下列图形。为了简洁和清晰起见，一个给定结构的每一个特征不一定总是在每一幅出现该结构的图中标注。完全相同的参考号未必表示一个完全相同的结构。而是，同样的参考号可以用来表示一个相似特征或一个具有相似功能的特征，

正如不相同的参考号一样。

[0035] 图1描绘了本发明伤口敷料之一的侧视图，该伤口敷料具有本发明伤口插入物之一并且被连接至一个伤口部位和一个伤口处理设备。

[0036] 图2描绘了图1的伤口插入物的放大侧视图。

[0037] 图3A描绘了一个伤口处理设备的一个实施方案的示意性框图，该伤口处理设备可以包括和/或被连接至本发明伤口敷料和/或伤口插入物和/或与之一起使用。

[0038] 图3B描绘了本发明伤口敷料之一的放大横截面图，该伤口敷料被连接至一个伤口。

[0039] 图4描绘了适用于本发明伤口插入物的一些实施方案的一种硅酮泡沫的照片。

[0040] 图5描绘了一种沉积有$Ca(OCl)_2$盐的硅酮泡沫的照片。

[0041] 图6A至图6C展示了本发明伤口插入物的不同部件的某些特性。

[0042] 图7描绘了沉积有NaOCl盐的硅酮泡沫的释放曲线图。

[0043] 图8描绘了沉积有PEO/NaOCl的硅酮泡沫的释放曲线图。

[0044] 图9描绘了沉积有PCL/$Ca(OCl)_2$的硅酮泡沫的释放曲线图。

[0045] 图10描绘了沉积有Luvitec® K90/NaOCl的泡沫的释放曲线图。

[0046] 图11描绘了沉积有PSES/NaOCl的泡沫的释放曲线图。

[0047] 图12A和图12B描绘了用于不同泡沫中次氯酸溶液的稳定性数据的图表。

[0048] 图13A至图13E描绘了展示用来确定泡沫与次氯酸溶液相接触的稳定性的对不同的泡沫进行的测试的照片。

[0049] 图14描绘了在经过滴注盐溶液通过本发明伤口插入物之一的多个周期对于每个周期在两个不同的保持时间下的次氯酸盐浓度(在不同时间)的图表。

[0050] 图15描绘了本发明的方法之一的流程图。

[0051] 图16描绘了一种适用于本发明的方法的某些实施方案的壳体。

[0052] 图17描绘了经过多个顺序周期的在伤口插入物中的针对次氯酸钙的两种不同浓度的次氯酸盐浓度的图表。

[0053] 图18描绘了本发明伤口插入物之一的替代实施方案。

[0054] 图19描绘了一种用于制作本发明伤口插入物的一些实施方案的设备的横截面侧视图。

[0055] 图20描绘了本发明伤口插入物的另一个实施方案的放大透视图。

[0056] 说明性实施方案的说明

[0057] 术语“连接(coupled)”，被定义为连接(connected)，虽然不一定是直接地，也不一定是机械地；两个“连接”的物品可以彼此结合在一起。术语“一个/一种”被定义为一个/种或多个/种，除非本披露另有明确要求。术语“基本上”、“大致”以及“大约”在很大程度上但不一定完全如所规定来定义，正如本领域的普通技术人员所理解的。

[0058] 术语“包含”(“comprise”)(以及任何形式的包含，例如“包含”(“comprises”)和“包含”(“comprising”))、“具有”(“have”)(以及任何形式的具有，例如“具有”(“has”)和“具有”(“having”))、“包括”(“include”)(以及任何形式的包括，例如“包括”(“includes”)和“包括”(“including”))以及“含有”(“contain”)(以及任何形式的含有，例如“含有”(“contains”)和“含有”(“containing”))是开放式系动词。结果，一种“包含”、“具有”、“包

括”或“含有”一个或多个步骤的伤口处理方法拥有一个或多个步骤，但不限于仅拥有一个或多个步骤。同样地，“包含”、“具有”、“包括”或“含有”一个或多个元件的伤口敷料拥有一个或多个元件，但不限于仅拥有这些元件。例如，在一种包含本发明伤口插入物之一和布单的伤口敷料中，该伤口敷料包括指定的元件但不限于仅具有这些元件。例如，这样一种伤口敷料也可能包括一个连接垫，该连接垫被配置成被连接至一个负压伤口治疗(NPWT)设备(例如，包括一个真空源和/或一个流体源)。

[0059] 此外，一个以某种方式配置的装置或结构至少以那种方式配置，但也可能通过除了特别描述的方式之外的其他方式进行配置。

[0060] 现在参考附图，更具体地参考图1，其中显示了一个本发明伤口处理系统10的一个实施方案。在所示实施方案中，设备10包括一个伤口处理设备14和伤口敷料18。在所示实施方案中，设备14通过一个导管22连接至伤口敷料18。如图所示，敷料18被配置成被连接至(并显示为连接至)患者30的伤口26。更具体地，在所示实施方案中，敷料18包括一个伤口插入物34和一个布单38。如图所示，伤口插入物34被配置成被定位(并显示为定位)在伤口26上(例如，位于伤口表面42上或其附近)，并且布单38被配置成被连接至(并显示为连接至)患者邻近伤口26的皮肤46，使得布单38覆盖伤口插入物34和伤口26(例如，使得布单38形成一个在布单38与伤口26(例如，伤口表面42)之间的空间50)。

[0061] 设备14可包含，例如，一个真空源，该真空源被配置成是可致动的(和/或已致动的)以将负压(例如，经由导管22)施加于伤口敷料18；一个流体源，该流体源被配置成是可致动的(和/或已致动的)以将一种流体(例如，以及如医用流体、抗菌流体、灌洗流体等滴注流体)(例如，经由导管22)递送至伤口敷料18。可以通过本披露中所述的不同配置和/或方法中的任何一种使系统10执行和/或起动和/或将其连接至患者30。另外，不同的伤口治疗系统和组件可以通过和/或从美国德克萨斯州圣安东尼奥的KCI USA有限公司(KCI USA, Inc.of San Antonio,Texas,U.S.A.)商购。

[0062] 导管22可以包含一个单腔导管(例如，在一个真空源和/或一个流体源与设备14之间切换)，或可以包含多个单腔导管或一个多腔导管使得，例如，可以单独和/或同时递送流体和/或可以单独和/或同时将负压施加于伤口敷料18。另外，导管22可以包含，例如，一个用于施加负压和/或递送流体的第一腔，以及至少一个用于连接至一个或多个压力传感器以感测在布单38与表面42之间的压力或负压的另外的腔。在一些实施方案中，导管22可包含多个腔，例如，如在一个单一导管中，具有一个中央腔，用于施加负压和/或递送流体；以及一个或多个周边腔，这些周边腔邻近或围绕该中央腔布置，使得可以将这些周边腔连接至一个压力传感器，以感测布单38与表面42之间(例如，在空间50中)的压力或负压。可以将这些腔安排为一个中央腔以及围绕该中央腔径向布置的其他腔，或采用其他适合的安排。还可以将这些腔提供在分开的导管中。在所示的实施方案中，系统10进一步包括伤口敷料连接垫54，该伤口敷料连接垫被配置成被连接(并显示为连接)至导管22。一种适合的连接垫54的一个实例是″V.A.C. T.R.A.C.® Pad″，可从KCI商购。一种适合的布单38的一个实例包括″V.A.C.®布单″，可从KCI商购。在美国专利申请号11/702,822中披露了连接垫54的另一个实例，结合在上文中。

[0063] 现在参考图2，显示了一个伤口插入物34的侧视图。伤口插入物34具有上侧100、下侧104、侧面108和112以及内部容积116。虽然只显示了伤口插入物34的一侧，但本领域的普

通技术人员将理解的是，伤口插入物34包括一个三维长方形容积(显示为具有长方形的面)，该三维长方形容积的深度垂直于所示的侧面而延伸。在其他实施方案中，伤口插入物34可以具有适合的形状，例如像，一种圆柱形、一种奇特的形状，或可被修剪以适合于伤口(例如，26和/或伤口表面42)的不规则形状。伤口插入物34可包括一种泡沫，例如像，一种开孔型(和/或网状)泡沫。

[0064] 参考图3可以更好地理解本发明伤口处理方法的实施方案，该图描述了系统10的一个实施方案的示意性框图。在所示的实施方案中，伤口敷料18被连接至设备14，并且设备14包括个真空源200(例如，一个真空泵和/或类似物)，该真空源被通过一个导管208连接至一个罐204(例如，被配置成接收来自伤口敷料18的渗出物和/或类似物)。在所示的实施方案中，设备14进一步包括：一个压力传感器212，该压力传感器具有一个通过导管220和/或T形接头224连接至导管208的第一压力换能器216、以及一个通过导管232连接至罐204和/或伤口敷料18的第二压力换能器228。以这种方式，压力传感器212可以感测和/或检测在伤口敷料18和/或连接伤口敷料18、压力传感器212和/或真空源200的不同导管中的任一个中的负压。

[0065] 在所示的实施方案中，设备14进一步包括一连接至导管232的压力释放阀236。此外，在所示的实施方案中，罐204和真空源200是通过导管240连接至伤口敷料18的。在所示的实施方案中，罐204可以包括位于罐204的出口处或其附近的一个过滤器244，以阻止液体或固体颗粒进入导管208。过滤器244可以包括，例如，一个疏水和/或亲脂的细菌过滤器，使得水性和/或油性液体会在该过滤器的表面形成小珠。设备14典型地被配置成使得在操作期间真空源200将通过过滤器244提供充足的气流，使得跨过滤器244的压降并不显著，例如，这样使得该压降基本上不会干扰从真空源200向伤口敷料18施加负压。

[0066] 在所示的实施方案中，设备14进一步包括通过一个导管252连接至伤口敷料18的一个流体源48，该导管252，例如(举例来说)，通过一个T形或其他适合的接头256，连接至导管240。在一些实施方案中，T形接头256可包括一个开关阀，并且利用这样的开关阀可以选择性地允许伤口敷料18与真空源200之间或伤口敷料18与流体源248之间的连通。在一些实施方案中，设备14仅包括真空源200和流体源248之一。在设备14仅包括流体源248的实施方案中，也可省去罐204和/或压力传感器212。在不同的实施方案中，如所示的这个实施方案，导管232和/或导管240和/或导管252可以被组合和/或包括在单个多腔导管之内，如上文参考图1所述。在不同的实施方案中，例如在图3中所示的这个实施方案中，设备14可以被配置成使得该罐内的液体一旦达到闭塞过滤器244的水平，则在导管208中的负压(或低于大气压的压力)将大大增加并且被换能器216感测。换能器216可以连接至电路，该电路将这样的压力变化体现为一个充盈的罐，并通过一个LCD和/或蜂鸣器上的消息发出罐204需要排空和/或更换和/或自动关闭或禁用(disable)真空源200的信号。

[0067] 设备14还可以被配置成将间歇性负压(或低于大气压的压力)施加至伤口部位，和/或使得压力释放阀236能够使伤口部位的压力迅速恢复至大气压。因此，如果将设备14程序化，例如以十分钟的间隔进行泄压，在这些间隔，压力释放阀236可以打开持续一个规定的时间，则允许压力在该伤口部位平衡(以允许在大气压下，压力在该伤口部位平衡)，并且然后关闭以恢复负压(允许泵恢复在该伤口部位的负压)。应当理解的是，当将恒定负压施加于伤口部位时，阀236保持关闭以防止泄漏到大气中或来自大气的泄漏。在这种状态

下，有可能保持在伤口部位的负压，无需连续而仅仅有时或周期性地运行和/或操作泵200，以保持所希望的负压水平(即，所希望的低于大气压的压力)，该压力水平被换能器216感测。这样节省了电力并且使得该器具能够在它的电池电源下长时间运行。

[0068] 图3B描绘了本发明伤口敷料18之一的放大的横截面图，这些伤口敷料被连接至伤口26。在图3B中，伤口26展示为一个具有多个微生物28(例如，细菌)的感染伤口、或生物膜感染伤口表面42和/或组织在伤口表面42下方的深度。更具体地，并且如上文针对图1所述，伤口敷料18包含邻近或在伤口26(例如，伤口表面42)上布置的伤口插入物34以及连接至邻近伤口26的皮肤46的布单38，使得布单38覆盖伤口插入物34和伤口26并且形成一个在伤口表面42与布单38之间的空间50。在所示的实施方案中，一个第一连接垫54a被连接至布单38并且被配置成通过一个流体导管(例如，252)连接至一个流体源(例如，248)，使得该流体源能够被起动以将一种流体(例如，盐水)通过伤口敷料18递送至伤口26(例如，伤口表面42)；并且一个第二连接垫54b被连接至布单38并被配置成通过一个导管(例如，240)连接至一个真空源(例如，200)，使得该真空源能够被起动以将负压通过伤口敷料18施加于伤口26(例如，伤口表面42)。伤口插入物34包括一种开孔型泡沫，该开孔型泡沫被配置成(并且显示为)布置在伤口26与布单38之间。另外，在所示的实施方案中，伤口插入物34包括一种活性剂，该活性剂沉积在伤口插入物34上或沉积在伤口插入物34中(例如，分散遍及伤口插入物34的至少一部分)，使得在将一种流体递送至伤口插入物34后，该流体与活性剂的至少一部分反应和/或引起活性剂的至少一部分从伤口插入物34传到伤口26。

[0069] 也可参考图3A和图3B来理解本发明的方法的一些实施方案。例如，本发明伤口处理方法的一些实施方案包括将一种流体通过伤口敷料(例如，18)递送至一个伤口(例如，26)，该伤口敷料包括一个伤口插入物，该伤口插入物包含一种活性剂，该活性剂沉积在伤口敷料上或伤口敷料中，使得该流体与活性剂的至少一部分反应和/或引起活性剂的至少一部分从伤口插入物传到伤口。在一些实施方案中，递送一种流体包括起动一个流体源(例如，248)，该流体源被连接至该伤口敷料以将该流体通过该伤口敷料递送至伤口。一些实施方案进一步包括(例如在递送一种流体之后和/或与递送一种流体同时)通过该伤口敷料将负压施加于伤口。在一些实施方案中，施加负压包括起动一个真空源(例如，200)，该真空源被连接至伤口敷料以将负压通过该伤口敷料施加于伤口。图3B中的箭头指示流体(以及活性剂和/或活性剂与流体的产物)到伤口表面42以及从伤口表面42的流动(例如，通过伤口插入物34)，使得活性剂(和/或活性剂与流体的产物)能够杀灭微生物28以减少和/或消除伤口26的感染。

[0070] 次氯酸(HOCl)和次氯酸离子(ClO-，通常也称为OCl-，总体上被理解为与OCl-同义，并且在本披露中可互换称为OCl-)是用于杀生物作用的有效抗微生物剂的实例。例如，HOCl典型地能够杀灭广谱微生物(例如，真菌、细菌、病毒、真菌、酵母及其类似物)；往往在一个相对短的时间内(例如，在小于10秒的时间内)能够杀灭大于99％的微生物。这样的抗微生物剂可以通过本发明的活性剂与流体(例如，水和/或水溶液，例如像盐水溶液)的结合而产生或形成，并且与过去在处理伤口中所使用的抗生素及其他常用的抗微生物剂相比，可以是更加有效和/或更加多功能的。例如，抗生素可能是细菌特异性的，使得需要进行测试以确定一种适合的抗生素来用于一个特定伤口或感染；和/或使得对于个体伤口和/或感染来说，抗生素可能仅仅具有受限的有效性(例如，在未进行测试和/或伤口感染有多种不

同的细菌的情况下)。这样的测试可能要花长达几天的时间来确定一种适当的抗生素,这会延误治疗或对有效抗生素的选择。另外,细菌可能对抗生素产生耐药性,使得抗生素的有效性在一段时间后可能会降低。此外,抗生素典型地是通过静脉注射(全身性地)给药,使得抗生素可能会杀灭有益细菌(例如,在患者的消化系统中)和/或可能引起器官损伤(例如,对患者的肝脏)。

[0071] 针对一些本发明的活性剂(和/或所得溶液)进行实验以研究它们的抗菌特性。在第一个实验中,将耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)细菌的一个均匀单层涂布在若干培养皿中每一个的表面上,并且将30μg对照剂量的万古霉素或8mm x5mm的海绵块放在每个培养皿上。这些海绵块包括:一块涂有银(Ag)的聚氨酯泡沫、一块干燥的硅酮泡沫、一块浸有聚盐酸己双胍溶液的硅酮泡沫、一块沉积有$Ca(ClO)_2$盐的硅酮泡沫以及一块沉积有NaClO盐的硅酮泡沫。在放置这些泡沫块之后,将盐水分别滴到沉积有$Ca(ClO)_2$盐和NaClO盐的泡沫上。将每个培养皿在37℃下孵育十八(18)小时,并且测量其中细菌已被杀灭的透明区(抑菌圈)。具有NaClO的泡沫导致大约1600mm^2的一个抑菌圈,且具有$Ca(ClO)_2$的泡沫导致大约800mm^2的一个抑菌圈。下一个最接近的是一个30μg对照剂量的万古霉素,导致200mm^2的一个仰菌圈。在第二个类似的实验中,细菌的单层是大肠杆菌(E.Coli)而不是MRSA,并且该第二个实验的剩余部分与第一实验基本上相同。第二个实验的结果也是类似的。具有NaClO的泡沫导致大约1050mm^2的一个抑菌圈,且具有$Ca(ClO)_2$的泡沫导致大约800mm^2的一个抑菌圈。下一个最接近的是具有银的聚氨酯泡沫,导致大约100mm^2的一个抑菌圈。根据这些初步实验,诸位发明人相信本发明的活性剂及所生成的溶液具有有效的抗微生物特性。本发明的实施方案的活性剂(和/或这些活性剂的抗微生物产物)能够被配置成具有广谱杀伤力,这种广谱杀伤力会杀灭许多种微生物(例如,真菌、细菌、病毒、真菌、酵母等)。另外,本发明的活性剂(和/或这些活性剂的抗微生物产物)能够被局部递送(防止给器官及其类似物带来系统性损伤或其他副作用)。

[0072] 然而,由于HOCl或OCl-与可氧化的有机物的反应性,HOCl或OCl-在伤口护理应用中的实用性先前受到了限制。例如,一些现有技术的产生次氯酸的方法需要对盐水或其类似物进行电解(例如,在患者的床边利用昂贵的装备)。举另一个例子,可商购的化学品(例如,漂白剂)具有的次氯酸浓度为5%或更高,该浓度太高而不允许医学应用(例如,会引起细胞毒性)。另外,在适合的医学浓度下(例如,2-20mM的次氯酸溶液),溶液中的大约99%或更多是水,使得装运不必要地更昂贵和/或更困难。此外,次氯酸溶液的储存也很困难,这是因为与容器的反应典型地会降解该溶液或降低其浓度。然而,本发明伤口插入物能够沉积有活性剂(活性剂沉积在这些伤口插入物的泡沫中),使得在施用了一种流体(例如,盐水或水)后,OCl(和/或ClO^-)被释放(例如,以形成次氯酸)并被递送至伤口用于杀生物作用。

[0073] 在本发明的实施方案中,能够选择泡沫和活性剂使得该泡沫不会被这些活性剂(和/或活性剂与流体的产物)降解。本披露的诸位发明人惊奇地发现本发明的硅酮泡沫的稳定性,因为用硅酮管进行测试导致次氯酸和/或次氯酸离子降解。然而,本发明的硅酮泡沫与次氯酸溶液(例如,0.1%的次氯酸溶液)是相容的,正如在本披露中所论述。例如,图4描绘了一种适合于本发明伤口插入物的一些实施方案的硅酮泡沫300的照片,并且图5描绘了沉积有$Ca(OCl)_2$盐的颗粒304的硅酮泡沫300的照片。在图5中所示的泡沫300是一种开孔型泡沫,它在存在$Ca(OCl)_2$盐颗粒304的情况下是惰性且稳定的,使得泡沫300能够预先沉

积有该活性剂，并且在该活性剂不降解和/或泡沫不降解的情况下被装运和/或储存；以及使得泡沫300提供分配通道或歧管以允许通常无活性的流体（例如，盐水）通过泡沫300分散以溶解和/或释放活性剂（例如，NaOCl盐、$Ca(OCl)_2$盐等）并将该活性剂和/或该活性剂与流体的反应产物递送至伤口。例如，在图5中，$Ca(OCl)_2$盐颗粒显示为被封装在一种包含聚己内酯（PCL）的悬浮剂中。在一些实施方案中，该活性剂和/或悬浮剂呈干燥和/或颗粒的形式。在其他实施方案中，该活性剂和/或悬浮剂能够呈凝胶和/或液滴的形式。适合的硅酮泡沫的实例可从美国康涅狄格州罗杰斯市的罗杰斯公司（Rogers Corporation，in Rogers，Connecticut，U.S.A.）获得（某些产品线最近从加拿大安大略省密西沙加市的MTI全球有限公司（MTI Global，Inc.，in Mississauga，Ontario，CANADA）获得；和/或从美国弗吉尼亚州里士满市的MTI特种硅酮公司（MTI Specialty Silicones，in Richmond，Virginia，U.S.A.）获得），包括（例如）作为MagniFoam MF1-6535、MagniFoam MF1-8055和/或MagniFoam MF1-9575推向市场的泡沫。

[0074] 本发明伤口插入物的实施方案可以包括许多种适合的活性剂中的任何一种（例如，干燥和/或无水的活性剂）。例如，在一些实施方案中，该活性剂包含一种次氯酸盐（例如，一种干燥和/或无水的次氯酸盐），和/或被配置成与水反应以形成释放次氯酸离子（例如，一种盐或其类似物，当它被一种流体溶解时，能够与该流体反应或结合以释放次氯酸离子并且也可以形成例如像次氯酸，这取决于pH值）。如在本披露中所使用的，“干燥”是指在用于该活性剂的盐中缺乏自由水分字（例如，在某些盐晶体结构中可能存在H_2O分子，但此类H_2O分子不是自由的）。在一些实施方案中，用来制作本发明伤口插入物的次氯酸盐可以具有按重量计小于2％或小于2％w/v的自由水含量。在一些实施方案中，该活性剂包含一种由M(OCl)n定义的物质，其中如果M是K^+（钾）、Na^+（钠）或Li^+（锂），那么n＝1，并且其中如果M是Ca^{2+}（钙）或Mg^{2+}（镁），那么n＝2。在一些实施方案中，该活性剂包含以下各项中的至少之一：N-氯牛磺酸；N，N-二氯牛磺酸；N-卤代氨基酸；N，N-二卤代氨基酸；和/或这些的任何两种或更多种的组合。一些实施方案包含（可替代地或另外地）一种剂，该剂包含生长因子；蛋白质；肽；或其组合。

[0075] 在一些实施方案中，该活性剂能够与化学上相容的聚合物悬浮剂或粘合剂沉积到开孔型泡沫上和/或沉积到开孔型泡沫中，例如（举例来说），以封装活性剂用于控制该活性剂的释放、改进它在泡沫中的物理稳定性和/或使该活性剂结合或粘附到该泡沫上。例如，在一些实施方案中，伤口插入物包含一种悬浮剂，该悬浮剂包括以下各项中的至少之一：聚乙烯吡咯烷酮、聚氧化乙烯（PEO）、聚乙酸乙烯酯（PVA）、聚乙烯醇（PVOH）、乙烯-乙烯醇（EVOH）共聚物、乙烯-苯乙烯共聚物、聚己内酯（PCL）、聚山梨酯和/或这些的任何两种或更多种的组合。在一些实施方案中，该悬浮剂被配置成在存在溶剂的情况下溶解。例如，该悬浮剂可以是水溶性的。在一些实施方案中，该活性剂分散遍及该泡沫（例如，泡沫的容积）的至少一部分（一直到全部）。在一些实施方案中，该活性剂被结合到该泡沫的一侧，例如，当该伤口插入物被布置在伤口上时，该活性剂被结合到邻近该伤口的底侧。

[0076] 本发明伤口插入物的实施方案可以包括任何适合的泡沫，它在存在该活性剂（和/或该活性剂的一种产物）的情况下是惰性、化学上稳定和/或抗降解的。例如，在一些实施方案中，该泡沫包含一种氟聚合物，例如，包含以下各项中的至少之一的氟聚合物：聚四氟乙烯（PTFE）、聚偏氟乙烯（PVDF）、全氟烷氧基（PFA）聚合物、氟化乙烯-丙烯共聚物（FEP）和/或

这些的任何两种或更多种的组合。在一些实施方案中，该泡沫包含一种聚烯烃和/或一种聚烯烃共聚物，例如像，聚乙烯-乙酸乙烯酯共聚物(EVA)、聚乙烯-乙烯醇共聚物(EVOH)、聚乙烯-丙烯共聚物、聚乙烯-己烯共聚物(例如，包含以下各项中的至少之一的烯烃：乙烯、丙烯、丁烯、戊烯、己烯、庚烯或这些的任何组合)。

[0077] 本发明伤口插入物(例如，包括沉积有一种活性剂的泡沫)提供了相对容易的递送系统，用于以受到控制的速度将高效(但往往总体上不稳定的)抗微生物剂递送或滴注至伤口部位，以进行有效的预防和/或控制感染从而促进伤口的愈合。本发明伤口插入物(预先沉积有活性剂)能够消除对复杂和/或昂贵的现场溶液发生(例如，由例如PuriCore公司提供的电解液)的需要，和/或能够消除对装运或储存预混合的抗微生物水溶液(大致含有超过99％的水)的需要；和/或使得能够，例如(举例来说)，通过在伤口处使这些溶液混合而使抗微生物溶液(可能总体上是化学不稳定的)能够用于负压伤口治疗(NPWT)。

[0078] 现在参考图6至图13，对不同材料进行若干实验以产生指示哪些材料将适用于本发明伤口插入物的泡沫、活性剂和悬浮剂和/或适用于用来将活性剂释放和/或递送至伤口的流体的数据。次氯酸盐典型地在紫外(UV)光谱中具有一个在大约292nm处的特征吸收波长。如在图6至图13的某个图中所展示的，使用在292nm下的吸光度来量化次氯酸盐OCl-的存在。为了捕获总的活性氯，通常应当将溶液的pH调节为8或更高以将所有的次氯酸转化成次氯酸盐。

[0079] 图6A描绘了在0到5毫摩尔/升浓度(mM-0.001摩尔/升)之间的不同浓度下，次氯酸钙$Ca(OCl)_2$的水溶液的紫外(UV)光谱的图表。更具体地，曲线354相应与一种每毫升具有0.56毫克的$Ca(OCl)_2$的溶液；曲线358相应于一种每毫升具有0.16毫克的$Ca(OCl)_2$的溶液；曲线362相应于一种每毫升具有0.032毫克的$Ca(OCl)_2$的溶液；并且曲线366相应于一种每毫升具有0.0064毫克的$Ca(OCl)_2$的溶液。如所展示的，当次氯酸钙在溶液中的浓度降低时，在292nm的吸收(总体上相应于次氯酸盐OCl-的浓度)也降低。

[0080] 图6B描绘了展示来自图6A的UV吸光度的次氯酸盐浓度与通过碘滴定法获得的相应浓度的相关性的图表。图6C描绘了在具有本发明的某些种悬浮剂的溶液中的OCl^-浓度的图表，包括在(二氯甲烷的)溶液中仅Ca(OCl)2的对照，在每100mL的二氯甲烷具有0.5g的PCL的PCL-1溶液中的$Ca(OCl)_2$；在每100mL的二氯甲烷具有1.0g的PCL的PCL-2溶液中的$Ca(OCl)_2$；以及在每10g的二氯甲烷具有0.1g的吐温80的含有吐温80(也称为聚山梨酯80)的溶液中的$Ca(OCl)_2$。如所指示的，悬浮剂基本上不与OCl^-反应，否则会消耗或降解OCl^-。对于每种溶液，将大约13mg的$Ca(OCl)_2$添加到各二氯甲烷溶液中并将该溶液在黑暗中放置大约一个小时的时间。然后，将5mL的蒸馏水添加到各溶液中，并振摇每种溶液以使其对应的成分混合。使PLC-1溶液和PLC-2溶液静置大约五分钟以允许内容物沉降并分成一个PLC层和一个水层。使吐温80溶液静置大约两个小时以允许内容物沉降并分成一个吐温80层和一个水层。对于每种溶液来说，在沉降之后，将一豪升的水层移除并与10mL的0.1N NaOH混合(例如，以增加pH从而确保所有的次氯酸被转化成次氯酸盐，用于完全捕获活性氯)，并利用UV-Vis光谱学评估以确定OCl的浓度(例如，以确定OCl-是否已被降解或是否已被聚合物消耗)。这些测试结果验证了PCL和吐温80与$Ca(OCl)_2$是相容的，使得PCL或吐温80能够被用作$Ca(OCl)_2$盐的悬浮剂(例如，以封装或悬浮$Ca(OCl)_2$盐)。

[0081] 在表1中列出了活性剂和悬浮剂的某些实例的进一步细节。Luvitec® K材料(例

如，Luvitec® K30、Luvitec® K90，等等)是可作为粉末或溶液从美国新泽西州弗洛勒姆帕克市BASF公司(BASF Corporation,Florham Park,New Jersey,U.S.A.)商购的聚乙烯吡咯烷酮。Luvitec® VA64M是一种可从美国新泽西州弗洛勒姆帕克市BASF公司获得的乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共骤物。Chemlock®607是由LORD公司(LORD Corporation)制造并且可经由美国从众多经销商那里获得的。KBE-903是指3-三甲氧基甲硅烷基丙基-1-胺(CAS号:86158-92-1;化学式$C_6H_{17}NO_3Si$)。CF1-141是一种可以从美国从众多经销商那里获得的硅酮(硅烷)底漆。P5200粘附促进剂包含:八甲基三硅氧烷、原硅酸1-甲氧基异丙酯、原硅酸四丙酯以及钛酸四丁酯，并且可从美国密歇根州米德兰德道康宁公司(DOW Corning Corporation,Midland,Michigan,U.S.A.)商购。1205底涂层包含:丙二醇甲醚;甲苯;丁基乙二醇乙酸酯;双酚A;对叔丁基苯酚，(氯甲基)环氧乙烷聚合物;以及2-甲氧基丙醇;并且可从美国密歇根州米德兰德道康宁公司获得。1200透明RTV底涂层包含:轻脂肪族石油溶剂石脑油;二甲苯;原硅酸四丙酯;钛酸四丁酯;四(2-甲氧基乙氧基)硅烷;乙二醇甲醚;以及乙苯;并且可从美国密歇根州米德兰德道康宁公司获得。

[0082] 表1悬浮剂、特性、应用及供应商的实例

[0083]

粘合剂	材料特性	应用	供应商

[0084]

聚乙烯醇	Mw 124,000-186,00	聚合物	奥德里奇公司（Aldrich）
聚乙烯吡咯烷酮	Mw 10,000	聚合物，凝胶	奥德里奇公司
聚氧化乙烯	Mw约8,000,000	聚合物	奥德里奇公司
乙烯醇-乙烯共聚物	44 mol %的乙烯	聚合物	奥德里奇公司
KBE-903	3-氨丙基三乙氧基硅烷	底漆	信越公司（ShinEtsu）
Luvitec K30	30%的溶液	聚合物，凝胶	BASF公司
Luvitec K90	20%的溶液，布鲁克费尔德粘度10,000-40,000 mPa s	聚合物，凝胶	BASF公司
Luvitec VA64W	乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物	聚合物，凝胶	BASF公司
1200透明RTV底涂层	含有：石脑油、原硅酸四丙酯、钛酸四丁酯、乙二醇甲醚、四(2-甲氧基乙氧基)硅烷、乙苯	底漆	道康宁公司
1205底涂层	丙二醇甲基醚、甲苯、丁基乙二醇乙	底漆	道康宁

[0085]

	酸酯、双酚A、对叔丁基苯酚、(氯甲基)环氧乙烷聚合物、2-甲氧基丙醇		公司
P5200助黏附剂	八甲基三硅氧烷、钛酸四丁酯、原硅酸1-甲氧基异丙酯、原硅酸四丙酯、正丁醇	底漆	道康宁公司
CF1-141硅底漆	含有：IPA	底漆	诺勒公司(NuSil)
Chemlok 607	含有：MeOH、EtOH	底漆	洛德公司(Lord)
壳聚糖，低Mw	布鲁克费尔德粘度20,000 cps	聚合物	奥德里奇公司
壳聚糖，中Mw	布鲁克费尔德粘度200,000 cps	聚合物	奥德里奇公司
聚(苯乙烯-ran-乙烯)磺酸酯	1-丙醇中5%的聚合物溶液：苯乙烯，76 wt. %；磺化苯乙烯单元：32-38%；乙烯基硅烷交联剂，<0.5%	凝胶	奥德里奇公司
聚己内酯(PCL)	Mx 14,000；45,000；或80,000	小粒	奥德里奇公司

[0086] 图7描绘了沉积有NaOCl盐的硅酮泡沫(矩形的硅酮泡沫块(测为4英寸x3英寸x1.25英寸))的释放曲线图。曲线340显示了经过60分钟的时间相应于NaOCl盐从一种饱和硅酮泡沫的累积释放的在500毫升(mL)的盐溶液中的NaOCl的浓度的摩尔增加；并且曲线342显示了经过相同60分钟时间的NaOCl从该泡沫释放的相应速率。另外，曲线344显示了在60分钟的时间相应于NaOCl盐从一种不饱和硅酮泡沫的累积释放的在500mL的盐溶液中的NaOCl的浓度的摩尔增加；并且曲线346显示了相应的经过相同60分钟的时间的不饱和泡沫中的NaOCl的释放速率。

[0087] 图8显示了沉积有PEO/NaOCl(一种包含NaOCl的活性剂的被封装在一种包含聚氧化乙烯(PEO)的悬浮剂中的颗粒)的硅酮泡沫(矩形的硅酮泡沫块，测量为4英寸x3英寸x1.25英寸)的释放曲线图。更具体地，曲线350显示了在500mL的盐溶液中的NaOCl的浓度的

摩尔增加，如通过滴定法所测量的；并且曲线354显示了相应于NaOCl从泡沫释放的在500mL的盐溶液中的NaOCl的浓度的摩尔增加，如通过紫外-可见光(UV-Vis)光谱学所测量的；两者均经过60分钟的时间，如图所示。

[0088] 图9描绘了PCL/Ca(OCl)$_2$(Ca(OCl)$_2$封装在PCL中)的释放曲线图。更具体地，将上文参考图6C所述的7.2g的PCL-1溶液放入一个500mL的玻璃烧杯的底部并且允许它干燥过夜。一旦流体蒸发，留下大约0.63g的PCL/Ca(OCl)$_2$。将pH＝4的大约300mL的盐溶液添加到烧杯中并机械地搅拌以使PCL/Ca(OCl)$_2$分散在盐水中。然后，将1mL的等分部分从烧杯中移除(以1分钟与1380分钟之间不同的时间间隔)，用10mL的0.1NaOH稀释(例如，以增大pH从而确保所有的次氯酸被转化成次氯酸盐，用于通过UV-Vis光谱学的完全测量)，并利用UV-Vis光谱学评估以确定次氯酸盐ClO-的摩尔浓度，并且将结果绘图(图9)以粗略估计Ca(OCl)$_2$从PCL悬浮剂的释放曲线图。

[0089] 图10描绘了一种沉积有Luvitec® K90/NaOCl(一种包含NaOCl的活性剂的被封装在一种包含Luvitec® K90的悬浮剂中的颗粒)的硅酮泡沫在两升(L)的盐溶液中释放的释放曲线图。更具体地，图10描绘了沉积有Luvitec K90/NaOCl(一种包含NaOCl的活性剂，封装在一种包含Luvitec® K90的悬浮剂中)的硅酮泡沫(矩形的硅酮泡沫块，测量为4英寸x3英寸x1.25英寸)的释放曲线图。更具体地，曲线370显示了在500mL的盐溶液中的NaOCl的浓度的累积摩尔增加，如通过滴定法所测量的；并且曲线374显示了相应于NaOCl从泡沫释放的在500mL的盐溶液中的NaOCl的浓度的累积摩尔增加，如通过紫外-可见光(UV-Vis)光谱学所测量的；两者均经过60分钟的时间，如图所示。

[0090] 图11描绘了一种沉积有PSES/NaOCl(一种包含NaOCl的活性剂，被封装在一种包含PSES的悬浮剂中)的硅酮泡沫在两升(L)的盐水中释放的释放曲线图。关于PSES的详情提供在上文的表1中。更具体地，图11描绘了来自一个沉积有PSES/NaOCl的矩形的硅酮泡沫块(测量为4英寸x3英寸x1.25英寸)的释放曲线图。更具体地，曲线390显示了在500mL的盐溶液中的NaOCl的浓度的摩尔增加，如通过滴定法所测量的；并且曲线394显示了相应于NaOCl从泡沫释放的在500mL的盐溶液中的NaOCl的浓度的摩尔增加，如通过紫外-可见光(UV-Vis)光谱学所测量的；两者均经过60分钟的时间，如图所示。

[0091] 图12A至图12B描绘了浸泡在次氯酸溶液中的不同泡沫的稳定性数据的图表。图12A展示了使用一种伤口处理系统(例如，可从KCI获得的一个VAC滴注装置)的相对于在一种溶液中的初始HOCl浓度(初始为10mM的HOCl溶液)的穿过硅酮泡沫(曲线396)和穿过聚氨酯泡沫(曲线398)的随着时间推移的HOCl的浓度。如图所示，聚氨酯泡沫与HOCl反应以降低溶液中HOCl的浓度，而硅酮泡沫相对比较稳定，使得HOCl浓度在12分钟的测试时间段内保持相对恒定。对于图12B，将不同的泡沫在0.1％的次氯酸(HOCl)溶液中浸泡12分钟。曲线400至曲线410显示了针对若干泡沫的HOCl的浓度(例如，因与泡沫的反应而引起的浓度波动)，使得浓度降低越多，泡沫越不稳定。曲线400显示了随着时间推移的一种聚氨酯泡沫的浓度；曲线402显示了随着时间推移的一种硅酮泡沫MF1-6535的浓度；曲线404显示了随着时间推移的一种硅酮泡沫MF1-8055的浓度；曲线406显示了随着时间推移的一种硅酮泡沫MF1-9575的浓度；并且曲线408显示了随着时间推移在一个玻璃瓶中的Virgn HOCl的浓度，是出于对照(基线和比较)目的。如图所示，该聚氨酯泡沫在次氯酸溶液中降解，而这些硅酮

泡沫相对稳定。

[0092] 图13A至图13E描绘了图示针对不同泡沫所进行的测试以确定次氯酸溶液中泡沫的稳定性或物理完整性的照片。图13A描绘了通过经过五天时间的许多个周期针对图11的用来评估每种泡沫的稳定性或物理完整性的实验设备450。设备450与图1和图3B中所示的伤口敷料18的类似之处在于设备450包括一种泡沫伤口插入物454，该伤口插入物被一个布单38覆盖，并经由连接垫54a与一个流体源连通，并且经由连接垫54b与一个真空源连通。一个设备450是针对在上文中参考图12B的PU泡沫和每种硅酮泡沫而配置的。针对这些泡沫中的每一种，流体源和真空源各自在经过五天的时间被顺序地重复起动以将一种0.1％次氯酸溶液递送到这些泡沫中的每一种并从中去除。如在图13B至图13D中所示，硅酮泡沫对于暴露保持稳定。如在图13E中所示，聚氨酯泡沫由于氧化而塌陷并崩解

[0093] 图14描绘了在经过盐溶液通过本发明的插入物之一的多个周期的不同时间的次氯酸盐浓度的图表。对于所示的图表，将一种悬浮(粘合)剂PCL(Mw 80,000)与二氯甲烷(DCM或二氯甲烷(methylene chloride))混合以形成10％w/v的PCL/DCM溶液。然后，将$Ca(OCl)_2$混入PCL/DCM溶液中以形成一种浆料($Ca(OCl)_2$总体上不溶于DCM)。然后将一个体积为12.05立方英寸(in^3)的卵形硅酮泡沫块放入PCL/DCM/$Ca(OCl)_2$浆料中，并且该泡沫被交替地压缩和松弛以将浆料吸入泡沫中，导致在泡沫中分散或负载0.63克的次氯酸钙盐。一旦泡沫是基本上饱和的，允许该泡沫变干，使得DCM基本上从泡沫中蒸发以留下分散和沉积在该泡沫中的PCL悬浮的(和/或PCL封装的)$Ca(OCl)_2$。然后，将伤口插入物放入一个实验设备450中(图13A)，并将实验设备450连接至可从KCI购得的一个VAC滴注装置，用于将流体递送到实验设备中的伤口插入物或者从实验设备中的伤口插入物去除。然后，将生理盐水溶液(0.9％NaCl)递送至伤口插入物，并且允许伤口插入物浸泡在盐溶液中，例如，以允许盐溶液溶解$Ca(OCl)_2$活性剂的一部分，以释放实验设备450中的次氯酸离子。每个周期均包括：起动一个泵40秒以将盐溶液递送至伤口该插入物；允许该伤口插入物在盐溶液中浸泡14分钟；在14分钟的浸泡时间期间，测量在不同时期的次氯酸盐在实验设备450中的浓度；并且起动一个真空源5分钟以将流体的至少一部分从该伤口插入物吸出。重复这个顺序5次(5个周期)。针对每个周期的次氯酸盐浓度显示在图14中，其中由左边的条显示进入浸泡时间6分钟时的次氯酸盐浓度，并由右边的条显示进入浸泡时间12分钟时的次氯酸盐浓度。如图所示，次氯酸盐的浓度随着浸泡时间的增加而增加，但经过多个周期后降低。悬浮(或粘合)剂(例如，PCL)可被配置成允许控制释放有效(例如，抗微生物有效)剂量的活性剂，同时还允许经过多个周期从伤口插入物中冲洗掉基本上所有的活性剂，从而降低长期组织损伤的可能性，否则，可能会导致活性剂持续或未消散地存在。

[0094] 图15描绘了概念性地说明制造为获得图14的数据而进行测试的伤口插入物的本发明方法的一个实施方案500的流程图。在所示的实施方案中，本方法包括一个步骤504：将干燥的次氯酸盐颗粒添加到一种含有溶解的粘合剂和/或封装剂(例如，聚合物)的溶液，使得该溶液和次氯酸盐形成一种浆料。次氯酸钙(及其他次氯酸)盐可从多个来源购得。例如，次氯酸钙可从西格玛-奥德里奇公司(Sigma-Aldrich)、PPG工业集团(PPG Industries)以及奥麒化工有限公司(Arch Chemicals,Inc.)获得。具有一定范围的有效氯含量(例如，34％-76％)的此类次氯酸钙盐也是可获得的。在一些实施方案中，次氯酸盐具有50％或更多(例如，至少60％、至少70％或更多)的有效氯含量。次氯酸盐的其他实例由M(OCl)n定义，

其中如果M是K^+、Li^+或Na^+，那么n＝1，并且其中如果M是Ca^{2+}，那么n＝2。

[0095] 在一些实施方案中，该溶液包含一种聚合物(粘合剂和/或封装剂)和一种液体，该液体是聚合物的溶剂但不是次氯酸盐的溶剂。例如，在所示的实施方案中，该聚合物是PCL。在其他实施方案中，该聚合物可以是另一种适合的生物相容性(例如，生物可降解的)聚合物但不是水溶性的。例如，在所示的实施方案中，该液体是非水的并包含二氯甲烷(DCM或二氯甲烷(methylene chloride))。在其他实施方案中，该液体包含聚合物的一种不同的非水溶剂(例如，用于PCL的四氢呋喃(THF)或环己烷)。聚合物在液体中的浓度可以(例如)在5％w/v与10％w/v之间。例如，7％w/v的浓度(在一些实施方案中，可能在6％与8％之间)对于下文所述的某些实验效果很好。在所示的实施方案中，方法500进一步包括一个步骤508：从浆料中基本上去除液体使得次氯酸盐颗粒的至少一部分是至少部分地被该聚合物封装。例如，可以通过干燥进行对液体的去除(例如，在真空和/或环境压力下)。在所示的实施方案中，所有对“溶剂”的提及都是指DCM，DCM也被指明为步骤504的一种“非溶剂”，这是因为DCM并不是Ca(OCl)2的溶剂(例如，次氯酸钙总体上不溶于DCM)。

[0096] 在一些实施方案中，方法500包括一个步骤512：通过合并液体与聚合物(使该聚合物溶解在该液体中)来形成该溶液。在一些实施方案中，方法500包括一个步骤516：在将这些次氯酸盐颗粒添加到该溶液中之前，减小这些次氯酸盐颗粒的大小使得大多数次氯酸盐颗粒具有的大小处于或低于目标大小。例如，对于本披露中所论述的某些硅酮泡沫，孔径是使得180微米的目标大小允许盐颗粒通过该泡沫充分分散。例如，在可商购的$Ca(OCl)_2$的一些实施方案中，平均的颗粒或聚集体大小大约为1毫米(MM)，并且通过以下操作来减小平均粒径：将次氯酸盐颗粒(例如，小粒)布置到一种具有二氯甲烷(DCM或二氯甲烷(methylene chloride))的浆料中并且用一个高剪切混合器剪切(例如，在7000rpm下5分钟、在7000rpm下7分钟、在10000rpm下7分钟和/或其他速度或持续时间)以将较大的颗粒破碎成较小的颗粒。可以针对本发明实施方案的不同应用而调整粒径(例如，针对一组颗粒的目标大小)。例如，在次氯酸盐至少部分地被PCL封装的个伤口插入物中，较大的盐颗粒与较小的盐颗粒相比，总体上将更缓慢地溶解，反之亦然。在所示的实施方案中，在减小粒径之后，将溶剂(DCM)从盐中去除(或将盐从溶剂中去除)(例如，可以在将次氯酸盐颗粒引入溶液之前进行过滤、蒸发和/或另外地回收)。

[0097] 在一些实施方案中，方法500包括一个步骤520：在基本上去除液体的步骤508之前，将一种泡沫伤口插入物布置在浆料中使得次氯酸盐颗粒和聚合物分散在伤口插入物内。例如，可以在存在浆料的情况下，将泡沫压缩和释放一次或多次，使得泡沫的膨胀会将该浆料吸入泡沫的孔隙中。泡沫可以是任何适合的开孔型泡沫，它在存在次氯酸离子或次氯酸的情况下(例如，至少在所论述的实施方案中存在的浓度下)是稳定的(不会降解)。适合的泡沫的实例包括具有25-150kg/m^3的密度范围的硅酮泡沫(例如，由罗杰斯公司制造的MagniFoam 6535、MagniFoam 8055以及MagniFoam 9575)、聚乙烯醇(PVOH)及其类似物。

[0098] 在一些实施方案中，可以用图16的设备524完成步骤520。设备524包括一个本体528，该本体界定一个室532，该室被确定大小以接收将用于一个伤口插入物的一块泡沫。可以将聚合物/溶剂/盐浆料和泡沫布置在室532中，并且将泡沫压缩并允许它膨胀以将浆料吸入泡沫的孔隙中(例如，可顺序地压缩并允许膨胀多次)。在一些实施方案中，用一个具有穿过其中的开口(和/或在形状上与该室相应)的活塞(未显示)将该泡沫压缩到该室中。室

532可以被确定大小以相应于单个伤口插入物，可以被确定大小以相应于一个较大的泡沫块，在注入该浆料之后，可以从该较大的泡沫块中切下多个伤口插入物。其他的实施方案可以包括多个腔，这些腔各自相应于单个伤口插入物。例如，用具有腔尺寸1＝4.5英寸x w＝3.5英寸x h＝2英寸的一个模具获得在图14中所示的数据。虽然为了简单起见在图16中未显示，但腔532的内角也是半径为0.5英寸的圆角(圆化的)。对于其他大小的单独的伤口插入物，该腔可以配备有任何适合的尺寸(例如，1＝3.5英寸x w＝3.5英寸xh＝2英寸)。

[0099] 在一些实施方案中，将浆料分散在泡沫中，使得一旦溶剂被去除并且泡沫被干燥，则次氯酸盐在泡沫中的浓度是在0.03与0.2克每立方英寸(g/in^3)之间。例如，为了产生图14和图17的数据，使用一个具有12.05立方英寸(in^3)体积的4英寸x3英寸x1.25英寸的卵形泡沫块，并且以不同的重复(iteration)将在0.5与2.0克之间的次氯酸钙盐注入该泡沫中。可以增加或降低每立方英寸泡沫的次氯酸盐的浓度以改变次氯酸离子从该泡沫的释放曲线图，并且次氯酸盐的浓度对于不同的泡沫和/或聚合物(结合/封装剂)可以变化。

[0100] 现在参考图17，也用另外的泡沫进行了上文针对图14所述的实验，即：其中注入了1克的次氯酸钙盐的一种泡沫(D100，对于每个周期显示为左栏)、以及其中分散了2克的次氯酸钙盐的一种泡沫(D200，对于每个周期显示为右栏)。如在图17中所示，单个泡沫伤口插入物释放了足量的次氯酸离子使得液体在十二个顺序周期的每个周期中具有的次氯酸离子的浓度在0.5与18mM之间。如下文另外论述的，最低浓度是显著的，这是因为测试确定了低至0.5-0.7mM的次氯酸离子浓度具有有效的抗菌和抗微生物特性。进行了另外的测试来测量对于被释放的水溶液的不同样品的微生物的抑菌圈(ZOI)和对数降低，这些被释放的水溶液具有不同的次氯酸离子浓度，如在表2和表3中所列出的。表2列出了在细菌暴露于溶液的30秒和5分钟的保持时间(暴露持续时间)所测量的对于单个周期的ZOI和对数降低数据。表3列出了针对多个周期的ZOI和对数降低数据(每个周期包括引入次氯酸溶液、以及在开始下一个周期之前去除该溶液)。在ZOI实验中，将具有8毫米(mm)的直径以及5mm的高度的泡沫盘如所指示各自用次氯酸离子溶液饱和。表3还列出了对数形式的初始微生物计数(10^X，其中X列出在表2中)、微生物计数的对数降低、以及以mm表示的ZOI。对于表3的数据，溶液中的次氯酸离子的初始浓度(1x)是5.7mM的次氯酸离子，这相应于0.041％w/v的$Ca(OCl)_2$。在对数降低实验中，将微生物暴露于对应的溶液浓度持续30秒/每周期。已经观察到，即使在最低浓度(0.7mM)，五(5)个周期杀灭了基本上所存存在的微生物。在表3中的粗体条目指示了基本上所有的微生物被杀灭。在下文表6中所列出的生物膜清除周期中，可以将微生物与探针一起培养并孵育，以允许在探针上形成一种生物膜。然后，将探针暴露于针对多个周期的具有不同次氯酸钙溶液浓度的溶液，其中每个周期包括将该探针暴露于溶液持续5分钟的持续时间。

[0101] 表2：针对OCl^-溶液的ZOI和对数降低数据

[0102]

HOCl/OCl- mM	ΔLog - MRSA		ΔLog - C. alb.		ZOI, D, mm	
	30 秒	5 分钟	30 秒	5 分钟	MRSA	C. alb.
15.7	>6.93	>7.13	3.50	>7.18	13.0	44.3
10.7	>6.93	>7.13	7.18	>7.18	13.0	45.7
4.0	5.52	>7.13	3.94	>7.18	0.0	34.3
3.1	3.55	>7.13	3.08	>7.18	0.0	22.0
1.9	2.93	4.09	2.94	3.77	0.0	24.3
0.8	2.96	2.99	2.87	>7.18	0.0	15.0
微生物计数	7.93	8.13	8.18	8.18	---	---

[0103] 表3:针对OCl^-溶液的ZOI和对数降低数据

[0104]

样品稀释	铜绿假单胞菌 ATCC 27853			金黄色葡萄球菌 ATCC 10832			金黄色葡萄球菌 USA 400（MRSA）		
	1 个周期	3 个周期	5 个周期	1 个周期	3 个周期	5 个周期	1 个周期	3 个周期	5 个周期
1x	-0.16	**5.87**	**5.83**	**3.21**	**2.82**	**2.66**	**4.15**	**3.63**	**3.91**
2x	-0.98	**5.87**	**5.83**	**3.21**	**2.82**	**2.66**	**4.15**	**3.63**	**3.91**
4x	-0.48	3.92	**5.83**	**3.21**	**2.82**	**2.66**	**4.15**	**3.63**	**3.91**
8x	-1.11	1.26	5.39	**3.21**	**2.82**	**2.66**	**4.15**	**3.63**	**3.91**

[0105] 如通过在表2和表3中的数据所展示的，在表4、表5以及表6中列出了在1个周期、3个周期以及5个周期中的每一个周期时，对于铜绿假单胞菌ATCC 27853、金黄色葡萄球菌ATCC 10832以及金黄色葡萄球菌USA 400(MRSA)中的每一者，溶液(例如，通过将水溶液添加到经过浸渍的泡沫时释放次氯酸离子所形成的溶液)中的次氯酸离子的最低抑菌浓度(MIC)、最低杀菌浓度(MBC)以及最低生物膜清除浓度(MBEC)。在水中的0.0051％w/v的Ca(OCl)2相应于在水中的0.7mM的次氯酸离子。

[0106] 表4:最低抑菌浓度(MIC)(％w/v)

[0107]

细菌	1个周期	3个周期	5个周期
铜绿假单胞菌 ATCC 27853	＜0.005%	＜0.005%	＜0.005%
金黄色葡萄球菌 ATCC 10832	＜0.005%	＜0.005%	＜0.005%
金黄色葡萄球菌 USA 400（MRSA）	＜0.005%	＜0.005%	＜0.005%

[0108] 表5:最低杀菌浓度(MBC)(%w/v)

[0109]

细菌	1个周期	3个周期	5个周期
铜绿假单胞菌 ATCC 27853	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%

[0110]

金黄色葡萄球菌 ATCC 10832	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%
金黄色葡萄球菌 USA 400 (MRSA)	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%

[0111] 表6:最低生物膜清除浓度(MBEC)(%w/v)

[0112]

细菌	1个周期	3个周期	5个周期
铜绿假单胞菌 ATCC 27853	> 0.041%	0.021%	0.041%
金黄色葡萄球菌 ATCC 10832	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%
金黄色葡萄球菌 USA 400 (MRSA)	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%

[0113] 在替代的实施方案中(未显示),可以将聚合物(PCL)/盐($Ca(OCl)_2$)浆料形成于或添加到替代的递送结构中(例如,而不是分散在泡沫中)。例如,液体(例如,二氯甲烷)可以被部分地去除,并且浆料可以被挤出或另外地形成(例如,浇铸)在片材或纤维中,其中该封装的次氯酸盐可与水反应以释放次氯酸离子和/或次氯酸。这些片材可被确定大小以用于伤口敷料,并用作伤口敷料(例如,在与上文所述的那些类似的系统和方法中)。这些纤维可被编织成可以用作伤口敷料的垫子或片材(例如,在与上文所述的那些类似的系统和方法中)。在其他实施方案中,可以将该浆料沉积在除了泡沫以外的基底上。例如,该浆料可以被喷涂或"印刷"(例如,使用已知的喷涂或印刷装置)到伤口敷料或其他医疗装置上(例如,被配置成面对伤口的布单38的一侧上)。

[0114] 图18描绘了本发明伤口插入物34a之一的一个替代实施方案,该伤口插入物包括一个惰性泡沫层600,该惰性泡沫层沉积有一种活性剂(例如,包含例如一种悬浮剂的任何材料和/或组分,如上文针对伤口插入物34所述);以及一个第二开孔型泡沫层604,该第二开孔型泡沫层被连接至第一层600并且未结合有(未沉积有)该活性剂。根据上文针对伤口插入物34的描述,第一开孔型泡沫600被配置成在存在该活性剂的情况下是惰性的。另外,在所示的实施方案中,泡沫600形成伤口插入物34a的一个第一层,并且泡沫604形成伤口插入物34a的一个第二层。

[0115] 现在参考图19，显示了用于制作本发明伤口插入物(例如，伤口插入物34)的一些实施方案的一个设备700的横截面侧视图。设备700包括一个壳体704、一个下部过滤器708、一个贮器区域712、一种泡沫区域716、一个上部过滤器720以及一个真空歧管724。过滤器708、712被连接至壳体704，并且被配置成允许空气穿过过滤器708、712并阻止活性剂颗粒穿过过滤器708、712。贮器区域712被配置成接收和/或填充有在本披露中所论述的活性剂和/或悬浮剂中的任何一种的颗粒(例如，预定量或预定体积的颗粒或粉末)。泡沫区域716被配置成接收再本披露中所论述的任何泡沫618(例如，一种硅酮泡沫或其他惰性泡沫)。一旦一种活性剂(和/或悬浮剂)被布置在贮器区域712中，一种泡沫718被布置在泡沫区域716中，顶部过滤器720可以被连接至壳体704以基本上包封贮器区域712和泡沫区域716。形成伤口插入物的本发明方法的一些实施方案包括：将负压(例如，经由真空歧管714)施加于一种开孔型泡沫(例如，718)以将(例如，一种活性剂的)颗粒吸入该泡沫中，使得这些颗粒变得分散遍及该泡沫的至少一部分。

[0116] 在所示的实施方案中，泡沫718具有一个第一侧(邻近顶部过滤器720)和一个第二侧(邻近贮器区域712)，并且本发明的方法的一些实施方案进一步包括：将泡沫布置在一个过滤器(例如，顶部过滤器720)与一个颗粒贮器(例如，贮器区域712)之间，其中顶部过滤器720被配置成基本上阻止(活性剂和/或悬浮剂的)颗粒穿过顶部过滤器720。在这类实施方案中，施加负压可包括：将负压施加于过滤器(顶部过滤器720)，使得(活性剂和/或悬浮剂的)颗粒被从贮器(贮器区域712)吸入到泡沫(例如，718)中，但被阻止穿过该过滤器(顶部过滤器720)。除了上述活性剂之外，在形成伤口插入物的本发明方法的一些实施方案中，这些颗粒包含一种金属(例如，银)，使得这些银颗粒被吸入到泡沫中。形成本发明伤口插入物的这些方法允许活性剂加载、分散和/或沉积在泡沫中而不用将泡沫浸泡在一种液体溶液中然后将该泡沫干燥而在该泡沫中留下固态剂。与现有方法相比，本发明的真空加载方法是更有效的，并且可以用固体颗粒(例如，粉末)直接对该泡沫“装料”。在一些实施方案中，本发明伤口插入物被配置成被布置在邻近伤口的底侧(邻近贮器区域612的侧面)，使得当流体被引入时，它将在与颗粒被引入泡沫中相反的方向上导引这些颗粒。

[0117] 在本发明伤口插入物的一些实施方案中，代替将一种干燥的活性剂分散在一种泡沫中，将该泡沫在湿态下包装，其中该泡沫包含一种含有活性剂的液体。例如，WhiteFoam是一种目前可从美国KCI公司获得的聚乙烯醇(PVOH)开孔型泡沫伤口插入物，当该泡沫含有水时该插入物典型地被包装在防潮铝箔袋中以防止水的蒸发。在一些实施方案中，本发明伤口插入物包括含有一种液体溶液的泡沫，该液体溶液包含抗微生物剂(例如，聚盐酸己双胍)。在一些实施方案中，本发明伤口插入物包括一个容器，该容器包封该伤口插入物并且被配置成防止溶液从该伤口插入物蒸发。

[0118] 现在参考图20，显示了本发明伤口插入物的另一个实施方案34b的分解透视图。在所示的实施方案中，伤口插入物34b包括一种被配置成被布置在患者(例如，30)的伤口(例如，26)与布单(例如，38)之间的开孔型泡沫750，该布单被连接至患者的皮肤(例如，46)使得该布单形成一个在伤口与该布单之间的空间(例如，50)。泡沫750具有一个上侧754和被配置成面对伤口的一个下侧758。在所示的实施方案中，泡沫750包含分散在泡沫750之内的多个颗粒A、以及被连接至(例如，被涂覆在)该泡沫的下侧758上的一种第二金属B。另外，泡沫750被配置成使得可以引入一种流体以在第一金属A与第二金属B之间产生微电流(例如，

使得在将流体引入到泡沫后，在金属A与金属B之间产生微电流）。另外，在所示的实施方案中，第一金属A的颗粒分散在泡沫750中，使得如果一种流体穿过该泡沫，那么第一金属A的至少某一部分将退出该泡沫。在一些实施方案中，第一金属A和第二金属B包含阳极和阴极材料。例如，在一些实施方案中，金属A包含一种阳极金属并且金属B包含一种阴极金属。举另一个例子，在一些实施方案中，金属A包含一种阴极金属并且金属B包含一种阳极金属。在一些实施方案中，第一金属A包含银。在一些实施方案中，第二金属B包含锌。

[0119] 在所示的实施方案中，伤口插入物34b进一步包括：一个透水层（例如，网状物）762，该透水层被连接至泡沫750的下侧758；其中第二金属B被连接至透水层762。另外，在所示的实施方案中，伤口插入物34b被配置成使得如果一种流体（例如，水、盐水，等等）被从上侧754通过下侧758而穿过泡沫750，那么第一金属A的至少某一部分将通过下侧758退出泡沫750并且穿过透水层762（例如，以传到一个伤口表面42）。例如，伤口插入物34b被配置成使得如果伤口插入物34b被布置成使得透水层762与一个伤口26（例如，一个伤口表面42）相接触并且使一种流体从上侧754到下侧758穿过泡沫750，那么第一金属A的至少某一部分将通过透水层762退出该泡沫并且将在第一金属A与被连接至透水层762的第二金属B之间产生微电流。

[0120] 因此，伤口插入物34b可以被配置成和/或用来向一个伤口提供微电流，例如（举例来说），以刺激细胞外基质（ECM）、生长因子、细胞以及组织的活性，从而增强组织再生和伤口愈合过程。另外，这些微电流可以使得微生物及相关生物膜更容易遭到患者的免疫系统和/或抗生素或抗菌剂的攻击和破坏。例如，第一金属A（特别是移动到一个伤口表面的游离金属A）和第二金属B可以充当电极（例如，ΔV约1伏特）以在伤口床内产生微电流

[0121] 在此描述的装置、系统和方法的各种说明性实施方案并非旨在限制于所披露的具体形式。相反地，它们包括落入权利要求书的范围之内的所有修改和替代方案。权利要求书并非旨在包括、并且不应当解释为包括装置加或步骤加功能的限制，除非这样的限制在分别使用一个或多个短语“用于.....的装置”或“用于.....的步骤”的一个给定的权利要求中被明确叙述。

[0122] 应当理解的是，上述益处和优点可以涉及一个实施方案或可以涉及若干实施方案。应当进一步理解的是，提及“一个/一种”元件是指这些元件中的一个/一种或多个/多种，除非另有说明。在此描述的这些方法的步骤可以按任何适合的顺序进行，或在适当的情况下同时进行。

[0123] 在适当情况下，上述的任何一个实例的多个方面可以与所述的任何一个其他实例的多个方面组合，从而形成具有可比较的或不同的特性并且着手解决相同或不同的问题的其他实例。应当理解的是，上述优选实施方案的描述仅作为举例而给出，并且可以由本领域的技术人员做出各种修改。以上说明书、实例和数据提供了示例性实施方案的结构和用途的完整说明。虽然以一定的详细程度或参考一个或多个单独的实施方案已经说明了本发明的不同实施方案，本领域的普通技术人员能够针对所披露的实施方案做出许多变更，而不背离权利要求书的范围。

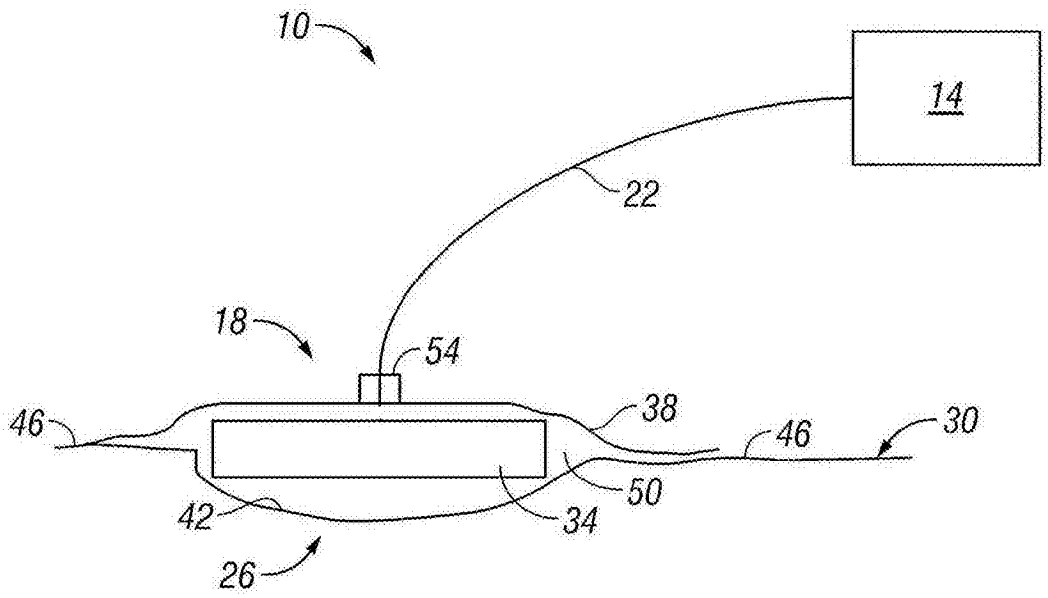


图1

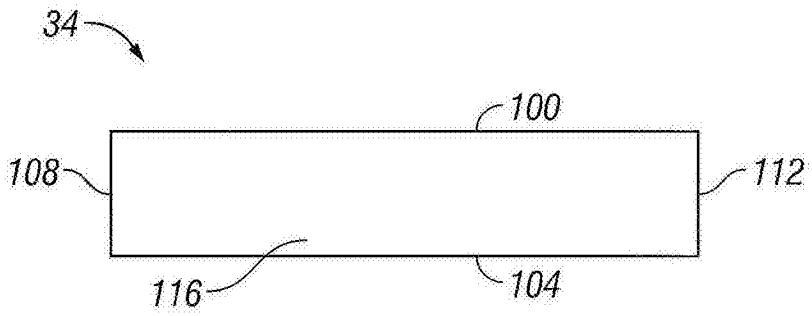


图2

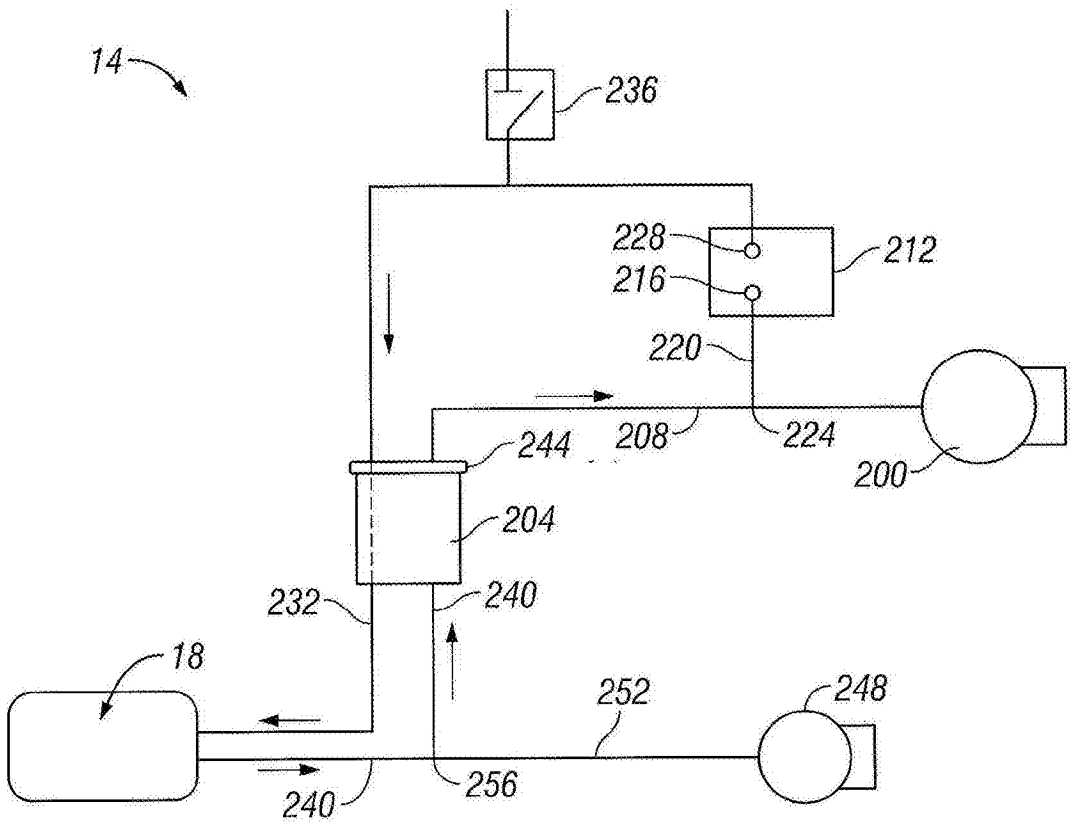

14
236
228
216
212
220
208
224
244
200
204
232
240
18
252
248
240
256

图3A

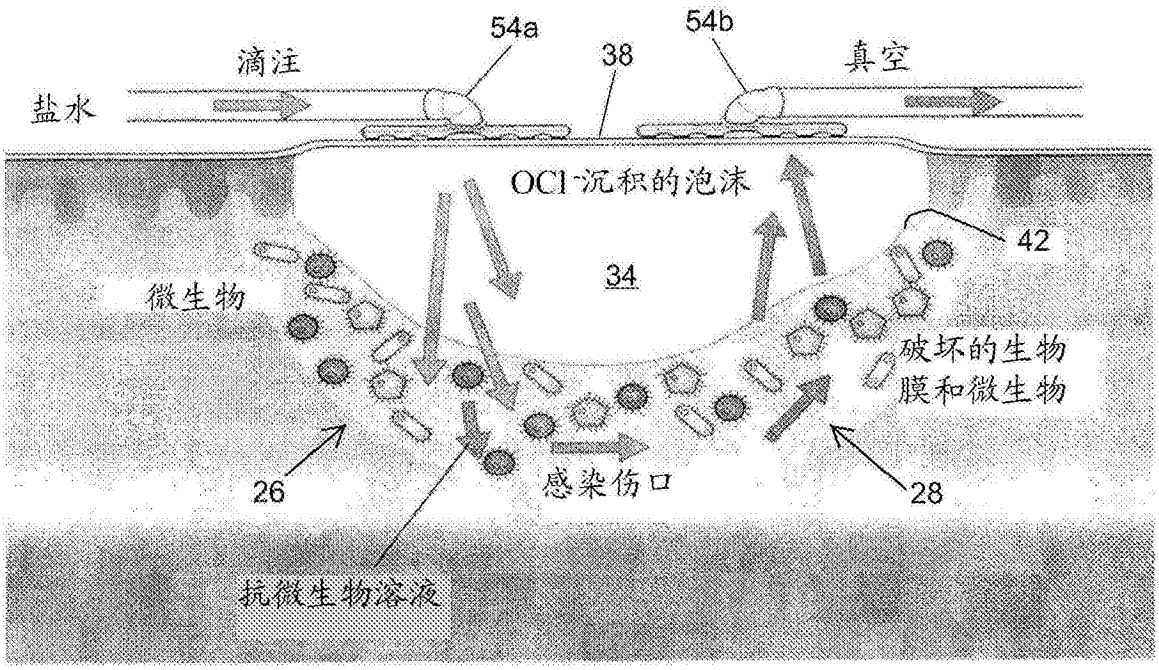

54a
54b
滴注
38
真空
盐水
OCl⁻沉积的泡沫
42
34
微生物
破坏的生物
膜和微生物
26
感染伤口
28
抗微生物溶液

图3B

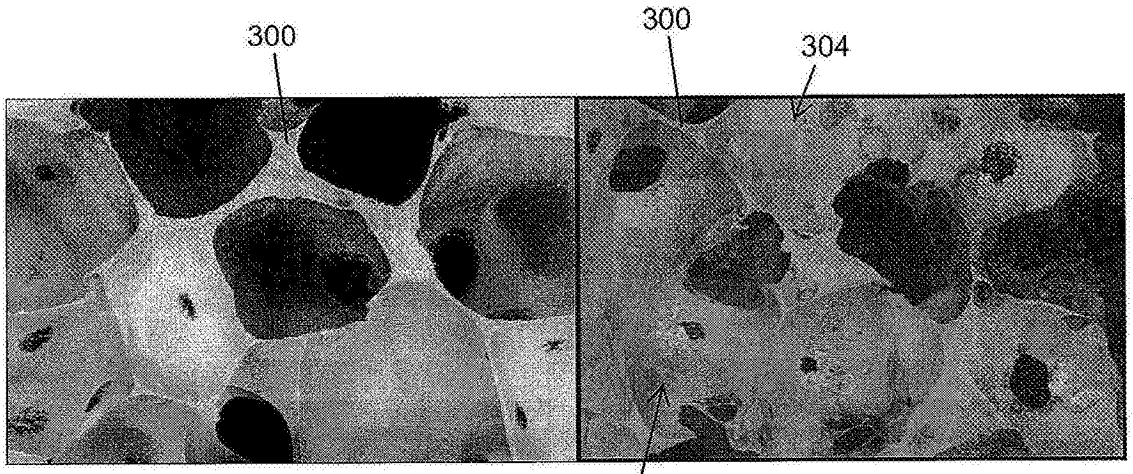

300
300
304
304

图 4 图 5

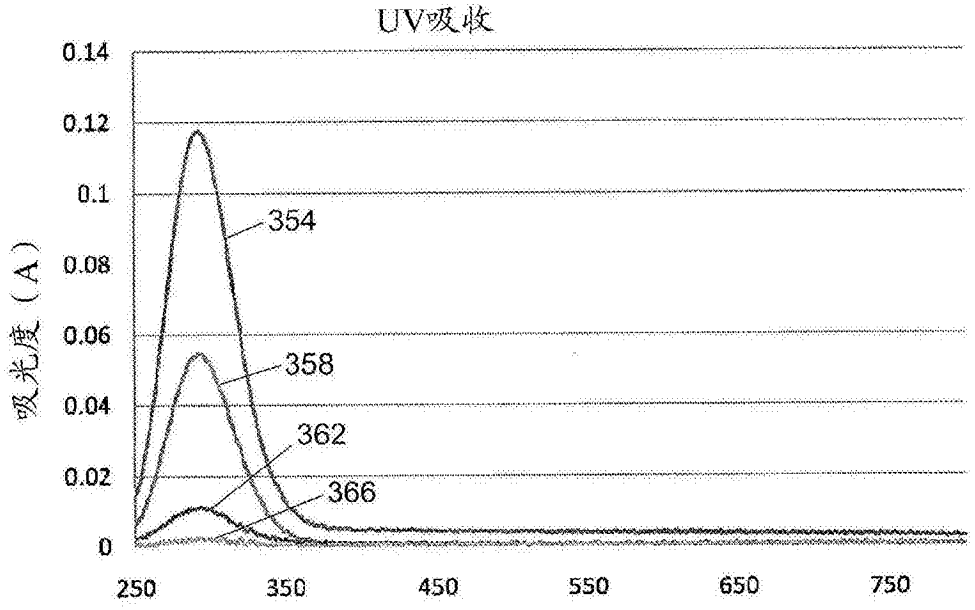

UV吸收
0.14
0.12
0.1
0.08
0.06
0.04
0.02
0
吸光度（A）
354
358
362
366
250
350
450
550
650
750

图6A

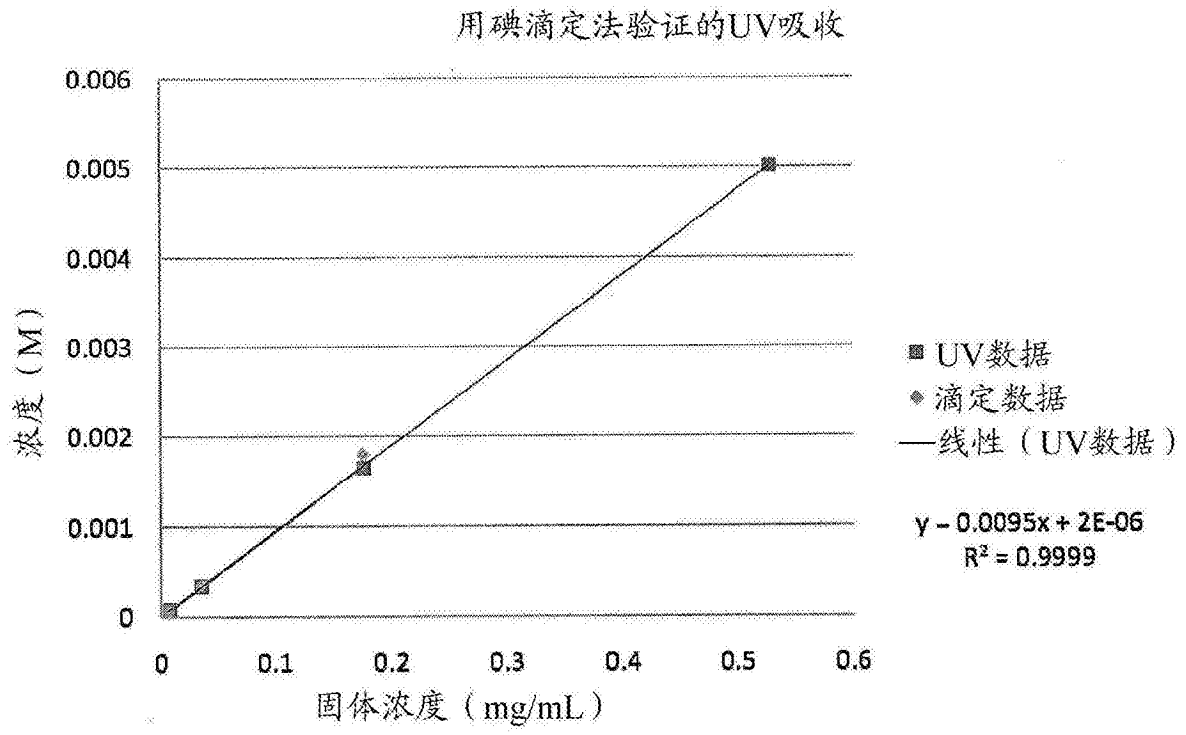

用碘滴定法验证的UV吸收
0.006
0.005
0.004
0.003
0.002
0.001
0
浓度（M）
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
固体浓度（mg/mL）
UV数据
滴定数据
线性（UV数据）
y = 0.0095x + 2E-06
R² = 0.9999

图6B

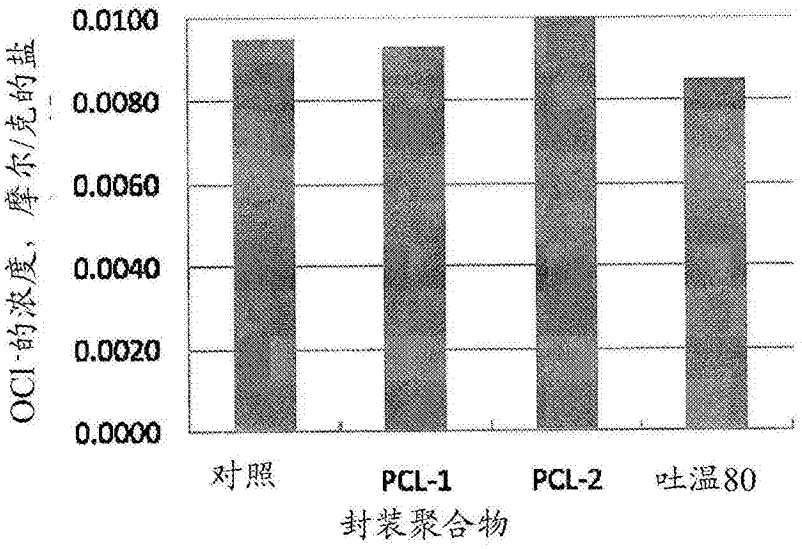

0.0100
0.0080
0.0060
0.0040
0.0020
0.0000
OCl-的浓度，摩尔/克的盐
对照
PCL-1
PCL-2
吐温80
封装聚合物

图6C

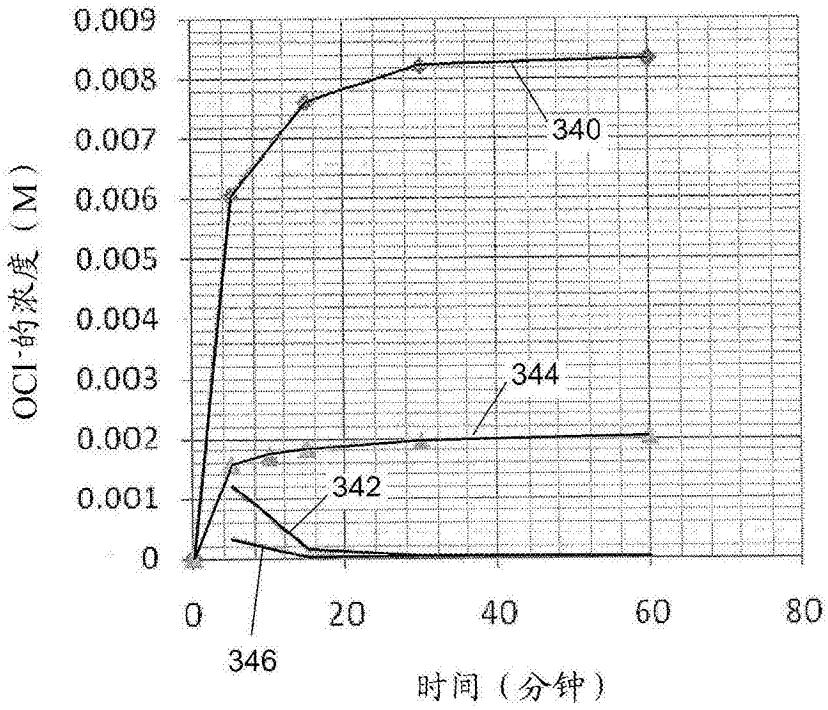

0.009
0.008
0.007
0.006
0.005
0.004
0.003
0.002
0.001
0
OCl-的浓度（M）
340
344
342
346
0
20
40
60
80
时间（分钟）

图7

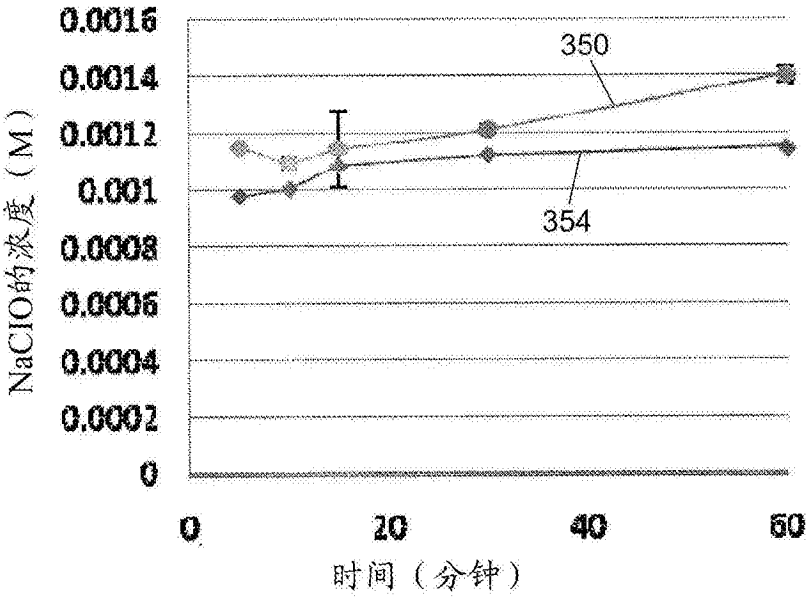

0.0016
0.0014
0.0012
0.001
0.0008
0.0006
0.0004
0.0002
0
NaClO的浓度（M）
350
354
0
20
40
60
时间（分钟）

图8

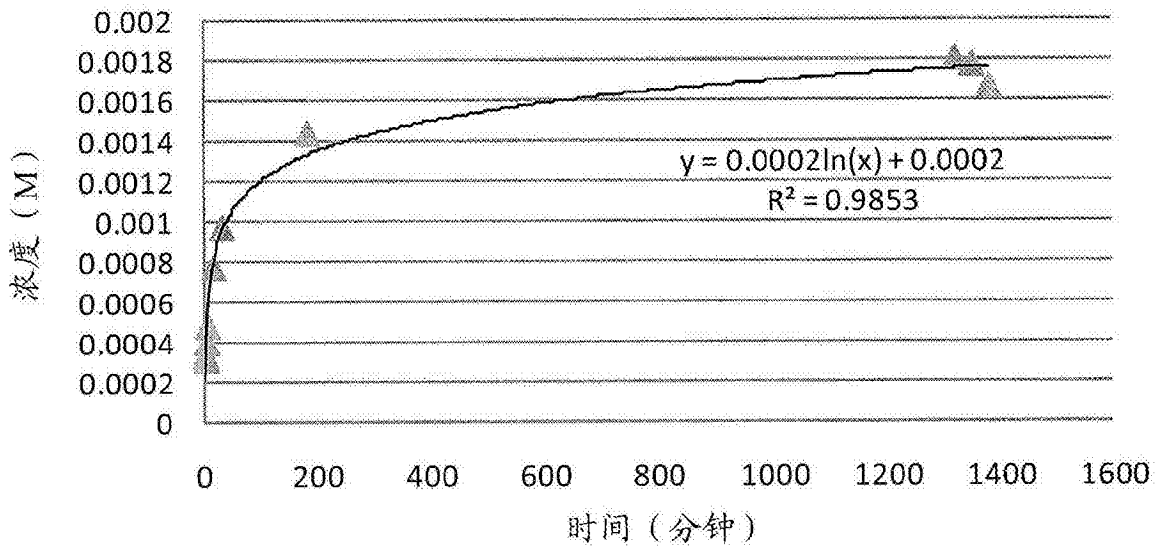

0.002
0.0018
0.0016
0.0014
0.0012
0.001
0.0008
0.0006
0.0004
0.0002
0
浓度（M）
y = 0.0002ln(x) + 0.0002
R² = 0.9853
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600
时间（分钟）

图9

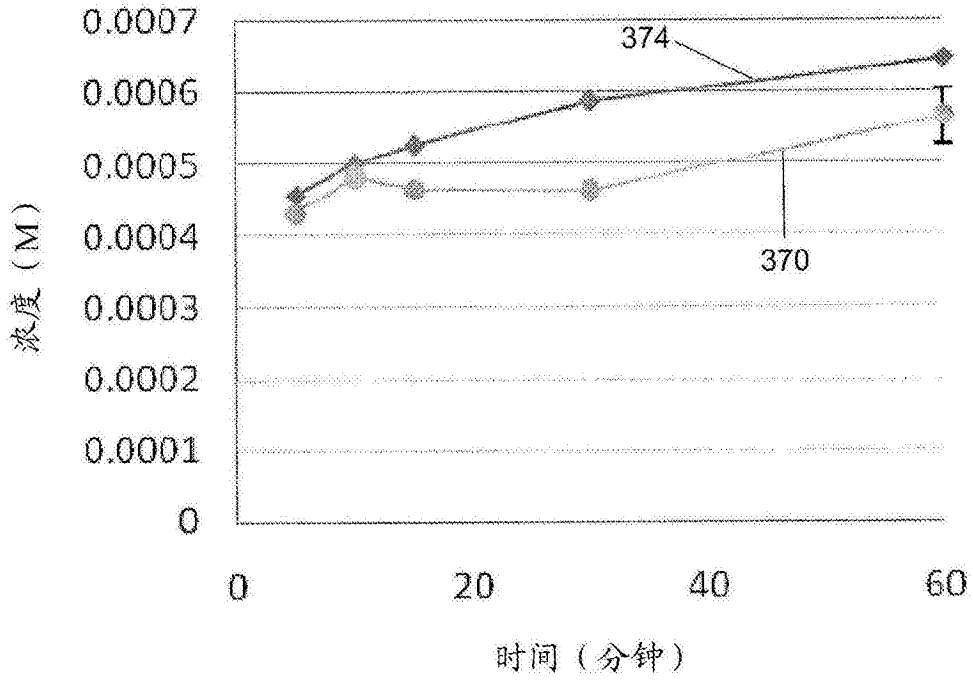

0.0007
0.0006
0.0005
0.0004
0.0003
0.0002
0.0001
0
浓度（M）
374
370
0
20
40
60
时间（分钟）

图10

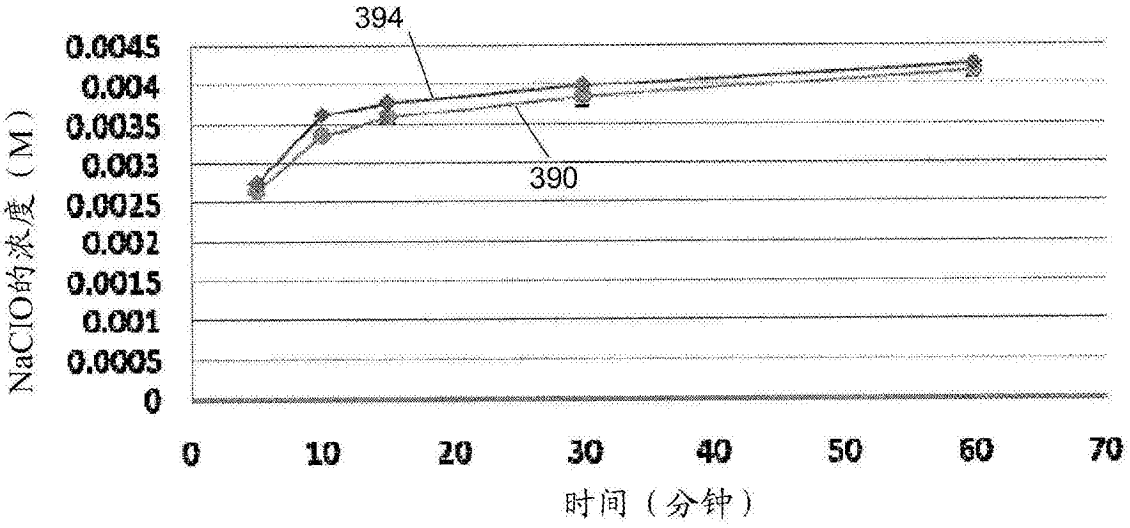

394
390
0.0045
0.004
0.0035
0.003
0.0025
0.002
0.0015
0.001
0.0005
0
NaClO的浓度（M）
0
10
20
30
40
50
60
70
时间（分钟）

图11

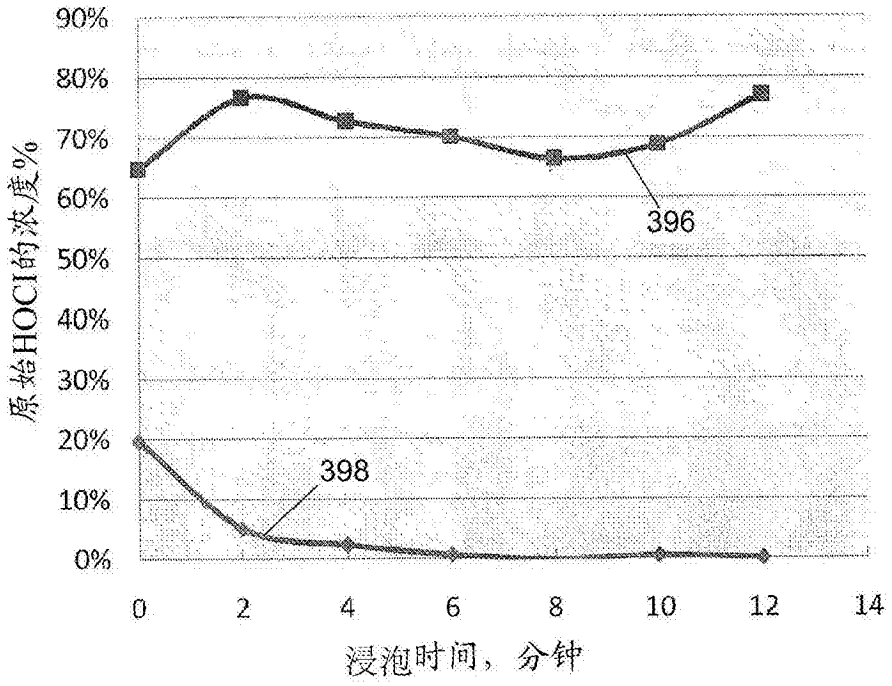

90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
原始HOCl的浓度%
396
398
0
2
4
6
8
10
12
14
浸泡时间，分钟

图12A

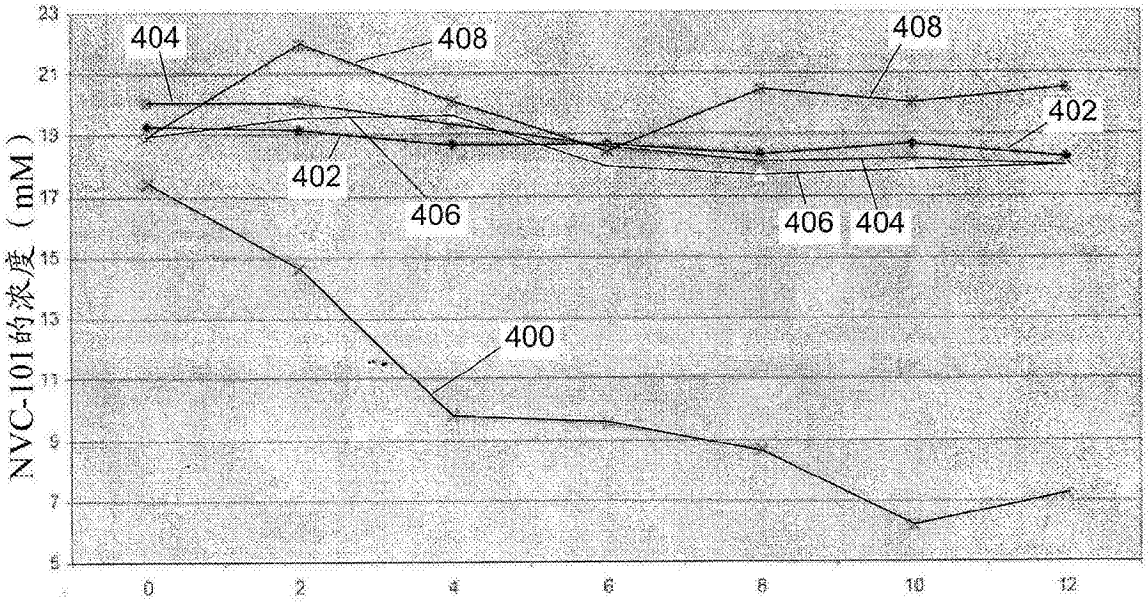
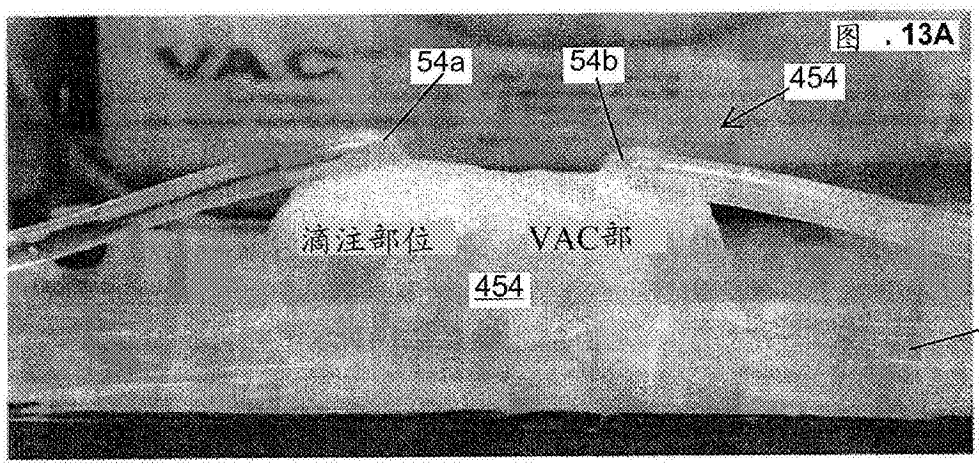
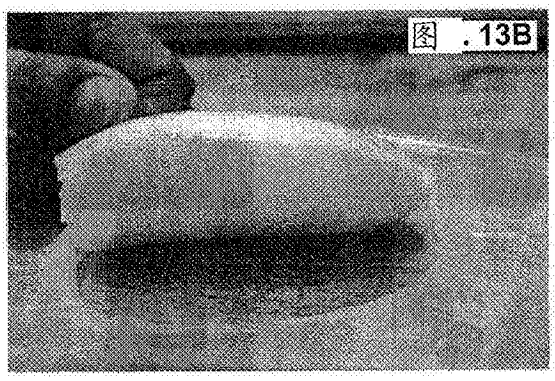
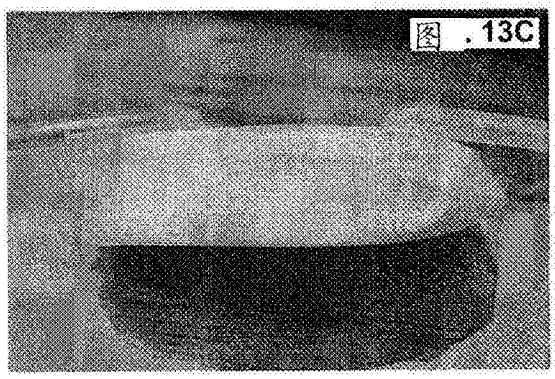

NVC-101的浓度（mM）
404
408
408
402
402
406
406
404
400
23
21
19
17
15
13
11
9
7
5
0
2
4
6
8
10
12

图12B

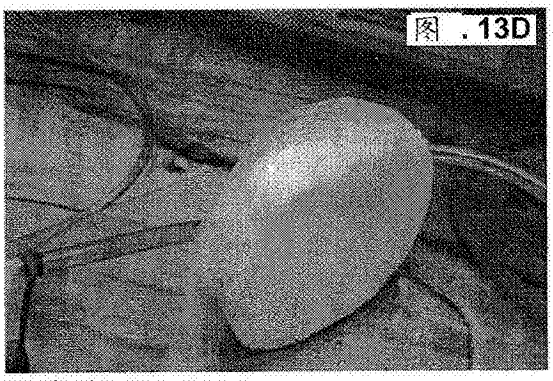




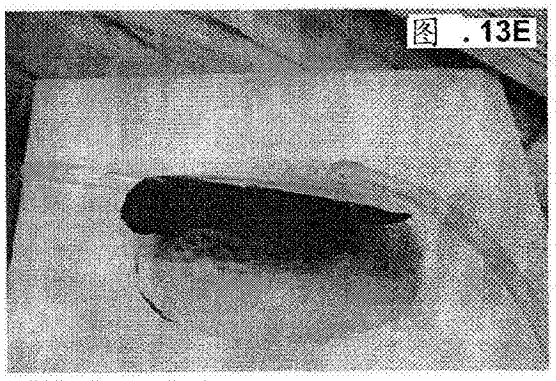
测试后MF1-6535



测试后MF1-8055



测试后MF1-9535



测试后PU泡沫

图13A-13E

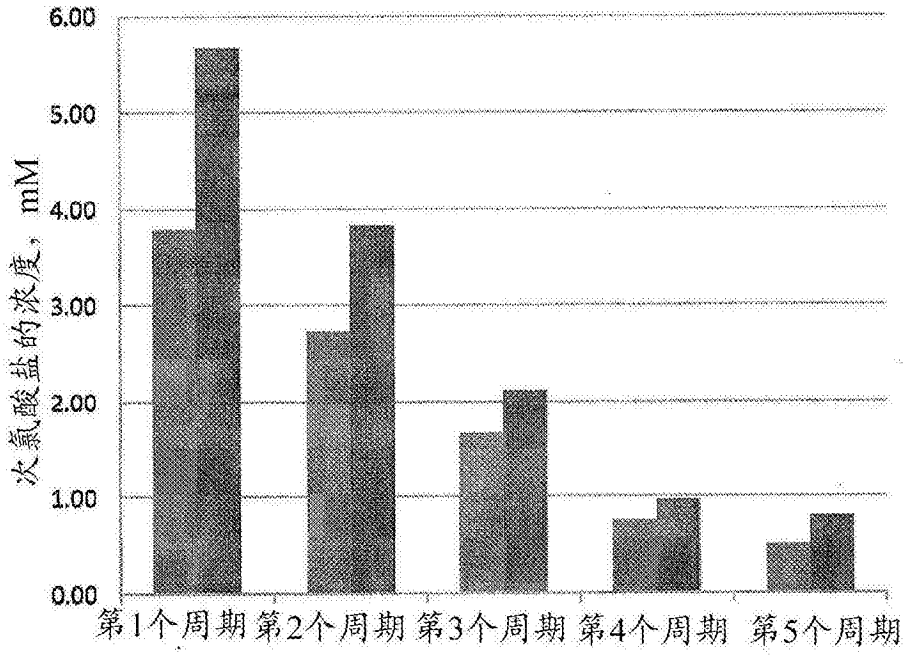

6.00
5.00
4.00
3.00
2.00
1.00
0.00
次氯酸盐的浓度，mM
第1个周期
第2个周期
第3个周期
第4个周期
第5个周期

图14

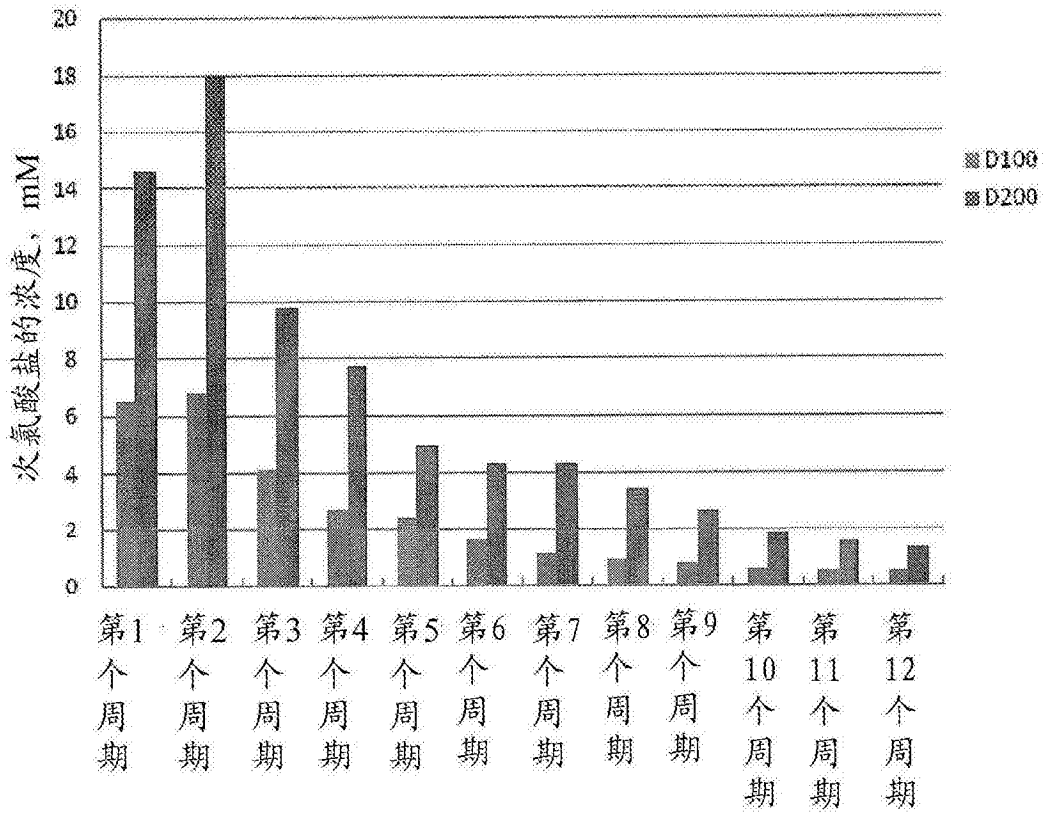

20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
次氯酸盐的浓度，mM
D100
D200
第1个周期
第2个周期
第3个周期
第4个周期
第5个周期
第6个周期
第7个周期
第8个周期
第9个周期
第10个周期
第11个周期
第12个周期

图17

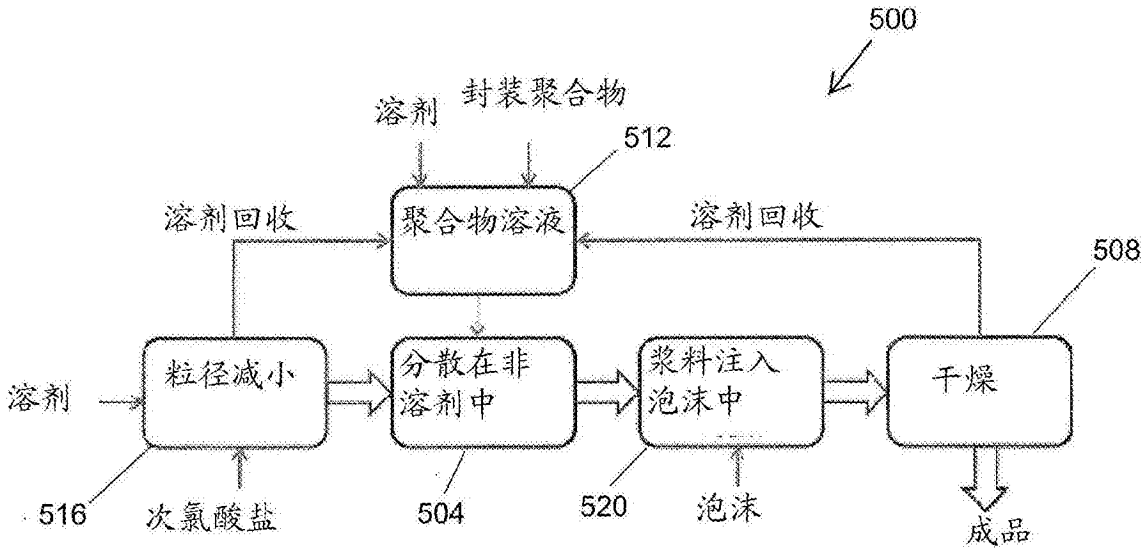

500
溶剂
封装聚合物
512
溶剂回收
聚合物溶液
溶剂回收
508
溶剂
粒径减小
分散在非溶剂中
浆料注入泡沫中
干燥
516
次氯酸盐
504
520
泡沫
成品

图15

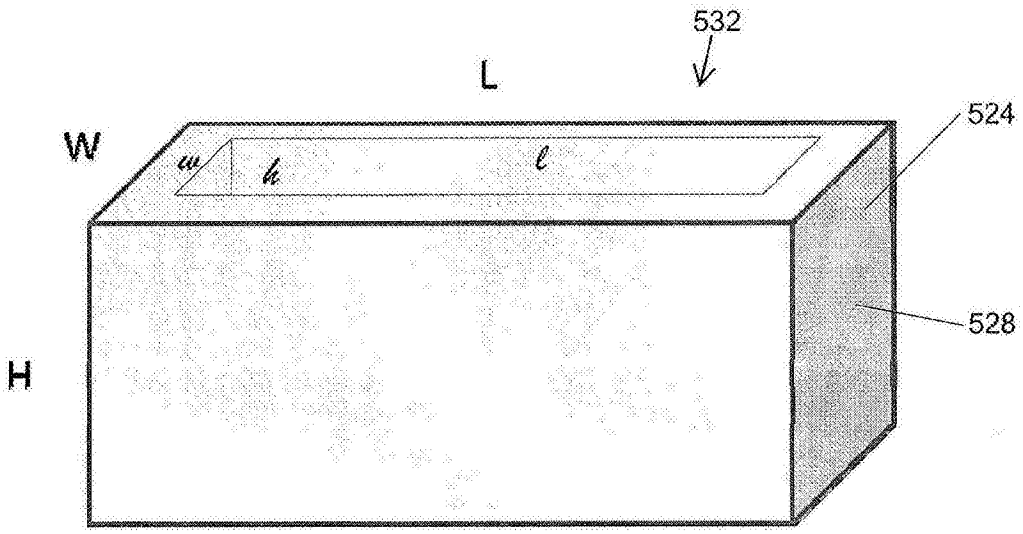

532
L
W
w
h
ℓ
524
528
H

图16

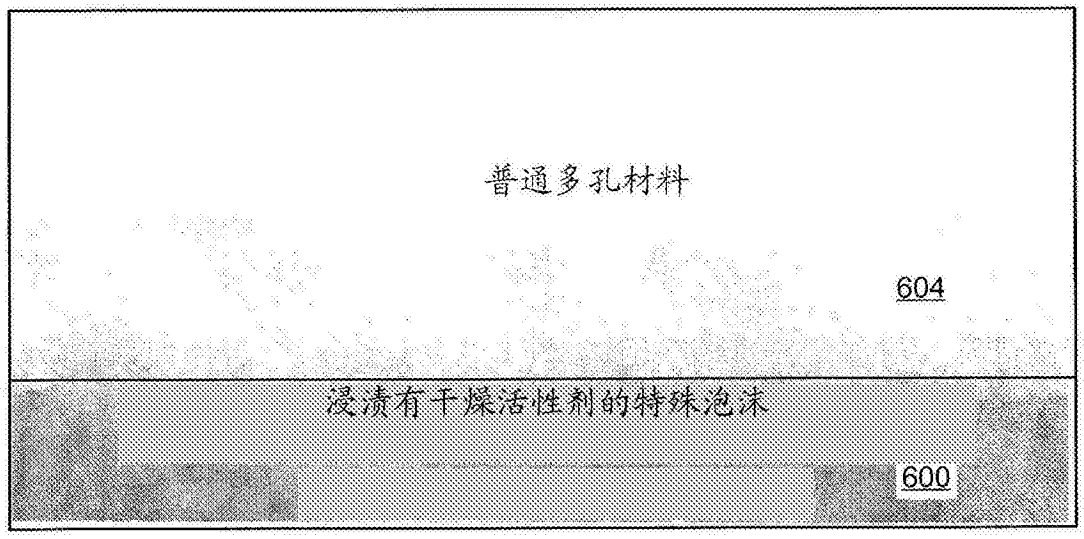

普通多孔材料
604
浸渍有干燥活性剂的特殊泡沫
600

图18

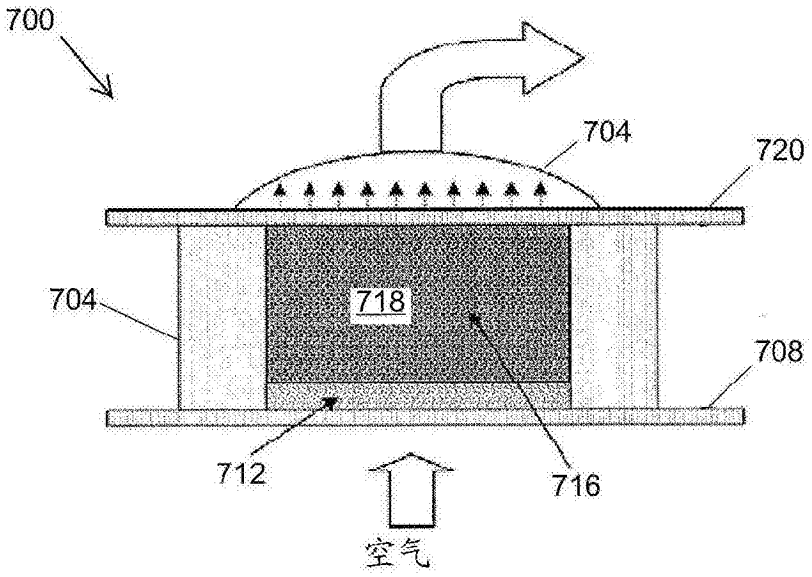

700
704
720
704
718
708
712
716
空气

图19

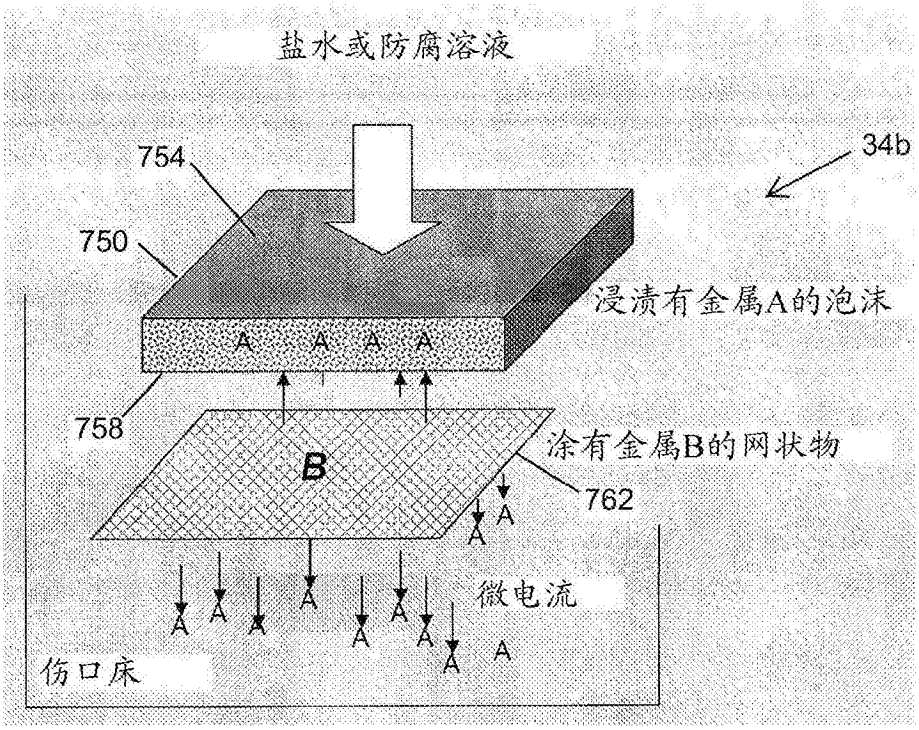

盐水或防腐溶液
34b
754
750
浸渍有金属A的泡沫
A A A A
758
涂有金属B的网状物
B
762
A
A
微电流
A A A A A A A A
伤口床

图20