

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6092469号
(P6092469)

(45) 発行日 平成29年3月8日 (2017.3.8)

(24) 登録日 平成29年2月17日 (2017.2.17)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 N 1/18 (2006.01)

A 6 1 N 1/18

A 6 1 F 13/00 (2006.01)

A 6 1 F 13/00 3 O 1 Z

A 6 1 K 41/00 (2006.01)

A 6 1 K 41/00

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/02

A 6 1 L 15/16 (2006.01)

A 6 1 L 15/16 1 O O

請求項の数 18 (全 39 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-511732 (P2016-511732)
 (86) (22) 出願日 平成26年3月3日 (2014.3.3)
 (65) 公表番号 特表2016-519961 (P2016-519961A)
 (43) 公表日 平成28年7月11日 (2016.7.11)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2014/019975
 (87) 国際公開番号 W02014/178945
 (87) 国際公開日 平成26年11月6日 (2014.11.6)
 審査請求日 平成28年11月29日 (2016.11.29)
 (31) 優先権主張番号 61/818,797
 (32) 優先日 平成25年5月2日 (2013.5.2)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/821,362
 (32) 優先日 平成25年5月9日 (2013.5.9)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 515302934
 ボマリス イノベーションズ インコーポ
 レイテッド
 アメリカ合衆国 85281 アリゾナ州
 テンペ イーストフィフスストリート 1
 911
 (74) 代理人 100095407
 弁理士 木村 満
 (74) 代理人 100109449
 弁理士 毛受 隆典
 (74) 代理人 100132883
 弁理士 森川 泰司
 (74) 代理人 100148633
 弁理士 桜田 圭

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 拡張可能な創傷被覆材

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも1つの低レベル電場 (L L E F) 又は低レベル微電流 (L L M C) を生成することが可能な生体適合性電極を備える基体を備える創傷被覆材であって、

前記基体は、少なくとも1つの長軸を備える少なくとも1つの不連続領域を備え、

当該創傷被覆材が、前記長軸に対して垂直に拡張可能である、

ことを特徴とする創傷被覆材。

【請求項 2】

前記生体適合性電極は、第1の導電性材料から形成されたマイクロセルのパターンを備える第1のアレイと、第2の導電性材料から形成されたマイクロセルのパターンを備える前記第2のアレイと、を備える、

ことを特徴とする請求項1に記載の被覆材。

【請求項 3】

前記第1の導電性材料と前記第2の導電性材料は、同じ材料を備える、

ことを特徴とする請求項2に記載の被覆材。

【請求項 4】

前記第1及び第2のアレイは、それぞれ個別の回路を備える、

ことを特徴とする請求項3に記載の被覆材。

【請求項 5】

電源を更に備える、

ことを特徴とする請求項 4 に記載の被覆材。

【請求項 6】

前記第 1 のアレイ及び前記第 2 のアレイは、自発的に L L E F を生成する、
ことを特徴とする請求項 2 に記載の被覆材。

【請求項 7】

前記第 1 のアレイ及び前記第 2 のアレイは、前記アレイ同士が電氣的に接続された場合に、自発的に L L M C を生成する、
ことを特徴とする請求項 6 に記載の被覆材。

【請求項 8】

前記 L L E F は、0 . 0 5 から 5 ボルトの間である、
ことを特徴とする請求項 6 に記載の被覆材。

10

【請求項 9】

前記 L L E F は、0 . 1 から 5 ボルトの間である、
ことを特徴とする請求項 8 に記載の被覆材。

【請求項 10】

前記 L L E F は、1 . 0 から 5 ボルトの間である、
ことを特徴とする請求項 8 に記載の被覆材。

【請求項 11】

前記基体は柔軟性材料を備える、
ことを特徴とする請求項 1 に記載の被覆材。

20

【請求項 12】

前記 L L M C は、1 から 2 0 0 マイクロアンペアの間である、
ことを特徴とする請求項 7 に記載の被覆材。

【請求項 13】

前記 L L M C は、1 から 1 0 0 マイクロアンペアの間である、
ことを特徴とする請求項 12 に記載の被覆材。

【請求項 14】

前記 L L M C は、1 0 0 から 2 0 0 マイクロアンペアの間である、
ことを特徴とする請求項 12 に記載の被覆材。

【請求項 15】

前記 L L M C は、1 5 0 から 2 0 0 マイクロアンペアの間である、
ことを特徴とする請求項 12 に記載の被覆材。

30

【請求項 16】

少なくとも 1 つの軸に沿って拡張可能な創傷管理システムであって、
そのような創傷管理システムは、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを
その表面に備える柔軟性の被覆材料を備え、

そのようなマトリクスは、第 1 の導電性材料から形成されたマイクロセルのパターンを
形成する第 1 のアレイと、第 2 の導電性材料から形成されたマイクロセルのパターンを形
成する第 2 のアレイであって、そのような導電性材料は、前記第 1 のアレイの金属種とと
もに少なくとも 1 つの電場を自発的に生成するための少なくとも 1 つのボルタ電池を定義
可能である、第 2 のアレイと、を備え、

40

当該創傷管理システムは、更に少なくとも 1 つの長軸を備える少なくとも 1 つの不連続
領域を備え、

当該創傷管理システムが、前記長軸に対して垂直に拡張可能である、
ことを特徴とする創傷管理システム。

【請求項 17】

前記少なくとも 1 つの不連続領域が、少なくとも 1 つのスロットを備える、
ことを特徴とする請求項 16 に記載の創傷管理システム。

【請求項 18】

2 つ以上のスロットを備える、

50

ことを特徴とする請求項 16 に記載の創傷管理システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、2013年5月2日に提出された米国仮出願番号61/818,797、2013年5月9日に提出された米国仮出願番号61/821,362及び61/821,365について優先権を主張し、ここに引用によって、その全体をそれぞれ取り込むものとする。

【背景技術】

【0002】

1960年代、ジョージ・ウインターは、湿潤を維持した創傷が、空気に対して露出させた創傷又は伝統的な被覆材で覆った創傷よりも早く治癒することを実証した。様々なタイプの被覆材を、以下の異なる目的を達成するために使用することができる：

- a. 創傷が湿っている又は乾燥したままでいるように、水分含有量を調整する；
- b. 創傷を感染から保護する；
- c. かさぶたを除去する；
- d. 治癒を促進するため、最適な pH 及び温度を維持する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

プラスチック又はラテックスのような水分に対して不浸透性の材料から作られた閉鎖被覆材は、特定の局所的薬剤の皮膚への吸収速度を増加させるために使用することができる。こうして、包帯の使用は、創傷の治癒を促進することができるが、関節の周囲の皮膚のような動く又は延びることができる不規則な表面又は表面に付けた場合に、包帯は、しばしば効果がない。

【0004】

生物組織及び細胞、微生物、バクテリア、ウイルス、菌類、及び他の有機体、又は有機物は、電気的な刺激による影響を受け得る。従って、電氣的刺激を有機体に与える装置及び技術が、多くの医学的な問題に取り組むために開発されている。このような装置及び技術は、陰圧閉鎖療法（NPWT）、局所酸素療法（TOT）、高圧酸素療法（HBOT）、多層圧迫療法（MLCT）、又は他の補助的な創傷治療法といった、補助的創傷治療法を適用する方法、装置及びシステムを含む。

【課題を解決するための手段】

【0005】

ここに開示された観点は、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを備える生体電気装置を含む。そのようなマトリクスは、金属種を含む第1の導電性溶液から形成されたマイクロセルのパターンを形成する第1のアレイと、金属種を含む第2の導電性溶液から形成されたマイクロセルのパターンを形成する第2のアレイと、を含み、第2のアレイの金属種が、前記第1及び第2のアレイが電解溶液に導入され、前記第1及び第2のアレイが互いに物理的に接触しない場合に、第1のアレイの金属種とともに少なくとも1つの電流を自発的に生成するための、少なくとも1つのボルタ電池を規定することが可能である。ある観点では、AC、又はDC電源、又はパルスRF、又は高電圧パルス電流のようなパルス電流といった外部電源を使用する。外部電源を用いた実施形態は、電場の形状及び強度を予め設定するために、離間した形態の導電性の電極が必要である一方で、1つの実施形態では、各セル/セル界面において電池を構成する異種の金属から電氣的エネルギーが得られる。外部電源は、表面上の電池と比較して、より長い時間にわたりエネルギーを提供することができる。

【0006】

装置は、セル又は電極の距離及び物理的な向きによって決定されるパターンにおける局所的な電場を生成することもできる。電場の効果的な深さは、セル又は電極の方向及び距離によって予め決定されうる。観点において、装置は、ハイドロゲル又はグルコース又は

10

20

30

40

50

、他のいずれかの薬剤、細胞栄養、幹細胞又は他の生物学的薬剤によって、全体又は部分的に被覆される。実施形態において、電場を、例えばハイドロゲルの使用を通じて、延ばすことができる。ある実施形態、例えば治療方法において、AC又はDC電流を使用することが好適であり得る。

【0007】

更なる実施形態は、褥瘡を治療する又は防ぐ方法及び装置を含む。

【0008】

本明細書の更に他の観点は、柔軟性の被覆材料を備える拡張可能な創傷管理システムを創傷に適用すること、を含む創傷を被覆するための方法であって、当該創傷管理システムは少なくとも1つの軸に沿って拡張可能である、及び/又は当該創傷管理システムは、少なくとも1つの不連続領域を備え、不連続領域の長軸は、創傷管理システムが拡張可能な軸に対して垂直であることを特徴とし、更に、柔軟性の被覆材料は、その表面に生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを備え、そのようなマトリクスは、少なくとも1つの金属種を含む第1の導電性溶液から形成されたマイクロセルのパターンを備える第1のアレイと、少なくとも1つの金属種を含む第2の導電性溶液から形成されたマイクロセルのパターンを備える第2のアレイと、備え、当該第2のアレイの少なくとも1つの金属種は、第1及び第2のアレイが電解液に導入され、第1及び第2のアレイが互いに物理的に接触しない場合に、第1のアレイの金属種とともに少なくとも1つの電流を生成するための少なくとも1つのボルタ電池を定義することが可能である、ことを特徴とする方法を開示する。更なる観点は、柔軟性のカバー材料であって、当該柔軟性のカバー材料が柔軟性の被覆材料の表面積よりも広い表面積を備える、柔軟性のカバー材料を備える創傷管理システムを、含むことができる。

【0009】

開示された観点は、接着成分及び/又は活性化ゲルを備える柔軟性のカバー材料を含む。

【0010】

他の観点では、本明細書は、柔軟性の被覆材料を備える、少なくとも1つの軸に沿って拡張可能な創傷管理システムであって、柔軟性の被覆材料が少なくとも1つの不連続領域を備え、そのような少なくとも1つの不連続領域が少なくとも1つの長軸を備えることを特徴とし、更に創傷被覆材は、前記長軸に対して垂直に拡張可能であることを特徴とする、創傷管理システムを開示する。観点において、少なくとも1つの不連続領域は、少なくとも1つのスロット、又は2つ以上のスロットを備える少なくとも1つのスロットを備える。

【0011】

更なる観点は、少なくとも1つの軸に沿って拡張可能な創傷管理システムであって、そのようなシステムが少なくとも1つの不連続領域を備える柔軟性の被覆材料を備える、システムと、創傷上のストレスを緩和するためにそのような創傷管理システムを使用する方法と、を開示する。

【0012】

ここで開示された付加的な観点は、創傷管理システムを創傷に隣接して密閉環境に確保し、及び密閉環境で負圧を維持する、ことを備え、そのような創傷管理システムは、生物適合性のマイクロセルのマルチアレイを備える柔軟性があり、伸縮可能な被覆材料を備えることを特徴とする、創傷を治療する方法を含む。ある観点において、マトリクスは、金属種を含む第1の導電性溶液から形成されたマイクロセルのパターンを形成する第1のアレイと、金属種を含む第2の導電性溶液から形成されたマイクロセルのパターンを形成する第2のアレイと、を含み、第2のアレイの金属種が、前記第1及び第2のアレイが電解溶液に導入され、及び前記第1及び第2のアレイが、物理的に互いに接触しない場合に、第1のアレイの金属種とともに、自発的に少なくとも1つの電流を生成する少なくとも1つの電池セルを規定可能である。更なる観点は、三次元で創傷を画像化することを含み得る。

【 0 0 1 3 】

観点では、柔軟性の被覆材は創傷に沿う形状である。開示された観点は、創傷にハイドロゲルを塗布することを含む。

【 0 0 1 4 】

更なる観点は、創傷管理システムを創傷に隣接して密閉環境に確保し、及び密閉環境で増加された酸素濃度を維持する、ことを備え、そのような創傷管理システムは、その表面に生物適合性のマイクロセルのマルチアレイを備える柔軟性の創傷被覆材料を備えることを特徴とする、創傷を治療する方法を含む。

【 0 0 1 5 】

ある観点において、マトリクスは、金属種を含む第 1 の導電性金属溶液から形成されたマイクロセルのパターンを形成する第 1 のアレイと、金属種を含む第 2 の導電性金属溶液から形成されたマイクロセルのパターンを形成する第 2 のアレイと、を含み、第 2 のアレイの金属種が、前記第 1 及び第 2 のアレイが電解液に導入され、及び前記第 1 及び第 2 のアレイが、物理的に互いに接触しない場合に、第 1 のアレイの金属種とともに、自発的に少なくとも 1 つの電流を生成する少なくとも 1 つの電池セルを規定可能である。更なる観点は、アデノシン - 5 ' - 三リン酸 (A T P) 源を創傷に適用することを含む。

10

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 6 】

【図 1】図 1 は、本開示の実施形態の詳細な平面図である。

【図 2】図 2 は、本開示の実施形態に関連する電氣的な導電材を適用したパターンの詳細な平面図である。

20

【図 3】図 3 は、図 2 の適用されたパターンを用いた接着性の包帯である。

【図 4】図 4 は図 3 の 3 - 3 線断面図である。

【図 5】図 5 は、電極に接続される導電性金属溶液の細線を含む、ここで開示された他の実施形態詳細な平面図である。

【図 6】図 6 は、線パターン及び点パターンを備える、別の他の実施形態の詳細な平面図である。

【図 7】図 7 は、2 本の線パターンを備える更に別の他の実施形態の詳細な平面図である。

【図 8 A】図 8 A は、創傷管理システムのアンカー領域と同様の不連続領域の位置を示す他の実施形態を示す。

30

【図 8 B】図 8 B は、創傷管理システムのアンカー領域と同様の不連続領域の位置を示す他の実施形態を示す。

【図 8 C】図 8 C は、創傷管理システムのアンカー領域と同様の不連続領域の位置を示す他の実施形態を示す。

【図 8 D】図 8 D は、創傷管理システムのアンカー領域と同様の不連続領域の位置を示す他の実施形態を示す。

【図 8 E】図 8 E は、創傷管理システムのアンカー領域と同様の不連続領域の位置を示す他の実施形態を示す。

【発明を実施するための形態】

40

【 0 0 1 7 】

ここで開示された実施形態は、低レベル電場 (L L E F) を組織又は有機体に与えることが可能なシステム (従って「 L L E F システム」)、又は導電材料と接触させる場合、低レベル微小電流 (L L M C) を組織又は有機体に与えることが可能なシステム (従って「 L L M C システム」) を含む。このように、実施形態において L L M C システムは、導電材料と接触している L L E F システムである。ある実施形態では、微小電流又は電場は、例えば、システムの持続時間、サイズ、形、電場の深さ、電流、極性又は電圧を変えるよう調節可能である。実施形態では、システムのワット密度を調整可能である。

【 0 0 1 8 】

創傷の治癒のための電流の使用に関連する更なる開示は、CURRENT PRODUCING SURFACE

50

FOR A WOUND DRESSINGと題され、2008年11月25日に発行された米国特許第7,457,667号公報で見られ、引用によってその全体をここに取り込むこととする。

【0019】

ここで開示された実施形態は、例えばファブリック等の表面上に、生物適合性電極、又はリザーバ、又はドットを備える。実施形態において、その表面は柔軟である。実施形態では、その表面はガーゼ又はメッシュを含む。本開示の実施形態における使用にとって柔軟性の表面の好適なタイプは、吸収性のテキスタイル、低接着性、蒸気透過性フィルム、ハイドロコロイド、ハイドロゲル、アルギナート、泡、泡状材料、ケッテンバッハファイバー (Kettenbach fiber) を含むセルロース系の材料、中空管、無水/吸湿性の材料を染みこませたもののような繊維質の材料、ビーズ等、又は当該技術分野で知られているいずれかの好適な材料である。実施形態において、柔軟性の材料は、例えば包帯、リストバンド、ネックバンド、ウエストバンド、創傷被覆材、衣類、ファブリック等を形成することができる。実施形態は、例えば電極の上又は間のような表面をコーティングすることを含むことができる。そのようなコーティングは、例えば、シリコン及び電解質の混合物、低アレルギー性の試薬、薬品、生物、幹細胞、代用皮膚等を含む。本発明の実施形態の使用に好適な薬品は、鎮痛剤、抗生物質、抗炎症薬等を含む。実施形態において、生成された電場又は電流は、皮膚又は組織表面を通じて薬品を「動かす (drive)」ことができる。

10

【0020】

実施形態において、材料は、例えば被覆材に液体、ゲル、又は他のいくつかの材料を添加するための、材料の内部にアクセスするためのポートを含む。ある実施形態は、材料を囲むことができる「ブリスター (blister)」トップを備える。実施形態において、ブリスタートップは、ブリスターが押された場合、被覆材の中に放出される材料、例えば液体、を含むことができる。

20

【0021】

実施形態において、システムは、その位置を保持する、又は保持を助ける、弾性材料のような構成要素を含む。実施形態において、システムは、その位置を保持する又は保持を助ける接着剤のような構成要素を含む。接着性の構成要素は、使用時に接着剤を露出するために除去される保護層で覆われることができる。実施形態において、接着剤は、例えば、低アレルギー性のシーラント、ゲッコーシーラント (gecko sealants)、イガイシーラント (mussel sealants)、エポキシのような防水性のシーラント等のようなシーラントを備えることができる。

30

【0022】

実施形態において、位置決め部材は、弾性、例えば皮膚のそれと類似する、又は皮膚のそれより強い、又は皮膚のそれより弱い、弾性を有する弾性フィルムを備える。実施形態において、LLMC又はLEFシステムは、積層材の各層の弾性を变化させた積層材を含むことができる。例えば、外側の層は高い弾性であり、内側の層は弾性が低い。低弾性層は、ストレスを緩和する不連続領域を配置する、又は材料の厚みを通じたスリットを設けることにより、伸縮するように作ることができ、それにより、ストレスよりも機械的な変位が存在し、引き伸ばしが起きる前にファブリックの織り目が壊れる。実施形態において、スリットは完全に層又はシステムを通じて延びてもよく、拡張が必要な場所に設けられてもよい。システムの実施形態において、スリットは、システム又は被覆材の材料のようなシステムの一部において、最初から最後まで延びなくともよい。実施形態において、不連続領域は、創傷管理システムの長手方向の途中を通過してもよい。

40

【0023】

ある実施形態では、表面は、例えばカテーテル又は微粒子の表面を含んでもよい。そのような実施形態は、局所又は全身の両方で対象内部の治療に用いられてもよい。例えば、微粒子は、好適なキャリアと組み合わせて医薬組成物を作るために用いられることができる。実施形態において、注射、吸入、又は経口投与製剤のような医薬製剤の構成要素として用いられるLLMCシステムを提供するために、ナノボット (nanobots) のようなナノ

50

テクノロジーを使用してもよい。

【0024】

ここで用いられている「活性化ゲル(Activation gel)」は、創傷の周辺の湿潤環境を保持する、又は創傷内部及び周辺で治癒を促進させるために利用される組成物を意味する。

【0025】

ここで用いられている「補助的治療法」は、本開示の創傷治療装置と組み合わせて使用される治療法を意味する。そのような治療法は、例えば、NPWT、HBOT、TOT、MLCT、又は創傷治癒に有用な他の治療法を含むことができる。

【0026】

ここで用いられている「付着(affixing)」は、患者又は組織に本開示の装置又はシステムを接触させることを意味する。

【0027】

ここで用いられている「塗布された」又は「塗布する」は、表面に導電性のインクを例えば印刷、塗布、又はスプレーして、導電材料を表面に接触させることを示す。代わりに、「適用する」は、患者又は組織又は有機体に、本開示の装置又はシステムを接触させることを意味することが可能である。

【0028】

ここで用いられている「導電材料」は、1つ又は複数の方向への電荷の流れを許容する材料の対象又は型を示す。導電材料は、金属又は炭素といった固体、又は導電性金属溶液及び導電ゲルといった液体を含むことができる。導電材料は、少なくとも1つのマトリクスを形成するために適用されることが可能である。導電性液体は、固形物質を形成するため、適用された後、乾燥、硬化又は固められることが可能である。

【0029】

ここで用いられている「不連続領域」は、穴、スロット等のような材料中の「ボイド」を示す。典型的にはボイドは定形であるが、その用語は、材料中のいずれのボイドも意味することができる。材料中のボイドは、全体として材料の周囲の内側にあることができ、又は材料の周辺領域まで広がることができる。

【0030】

ここで用いられている「ドット」は、少なくとも1つのバッテリーセルとして機能する異なるリザーバの個別のデポジット(deposit)を示す。その用語は、正方形、円、三角形、線等のいずれの好適なサイズ又は形状のデポジットを示すことができる。この用語は、マイクロセル等と同義に用いることができる。

【0031】

「電極」は、同種又は異種の導電材料を示す。外部電源を使用する実施形態では、電極は、類似する導電材料を備える。外部電源を使用しない実施形態では、電極はアノード及びカソードを決定することができる異種の導電材料を備える。

【0032】

ここで用いられている「拡張可能」とは、構造的な一体性を維持し、破れることなく伸縮する能力を示す。その用語は、不連続又はボイド領域と同様に固相領域を示し、ボイド領域と同様に固体領域は、伸縮又は拡張しうる。

【0033】

ここで用いられている「ガルバニ電池」は、正のセル電位を用いて化学エネルギーを電気エネルギーへと変換可能な電気化学的な電池を示す。更に特に、ガルバニ電池は、アノードとして機能する第1のリザーバと、カソードとして機能する異種の第2のリザーバを含む。各ガルバニ電池は、化学ポテンシャルエネルギーを保存できる。導電材料が、セルに最も近づいて配置されると、材料が、セル要素間で、電氣的及び/又はイオンの伝達を提供し、化学ポテンシャルエネルギーは電気エネルギーとして放出される。従って、隣接し異種のリザーバの各セットは、単一のセル電池として機能し、装置内に隣接する異種のリザーバのセットを複数分布させると、単一の電池の場合として機能させることができ、

10

20

30

40

50

当該場は、全体として、表面全体に分布されたマルチセル電池を構成する。外部電源を用いる実施形態において、ガルバニ電池は、例えばバッテリー又は他の電源といった外部電源に接続するための電極を備える。外部から電力供給される実施形態においては、外部電源がアノード及びカソードを決定するため、電極は異種の材料を備える必要がない。外部から電力供給されるある実施形態では、電源は物理的に装置に接続されている必要はない。

【 0 0 3 4 】

高圧酸素療法（H B O T）は、大気圧より高いレベルで酸素を医療用に使用する。一般的に、処置を実施するために使用される設備は、圧力チャンバと、100%酸素までを運べる手段とからなり、圧力チャンバは剛性、又は可撓性の構造であってもよい。患者をモニターし、必要に応じてスケジュールを調節可能な訓練された人物によって、予め定められたスケジュールで操作が実施される。早くに発見されたH B O Tの用途は、減圧症の治療であり、ガス壊疽及び一酸化炭素中毒のような状態の治療に非常に効果的であることも示されている。より最新の調査では、脳性小児まひ及び多発性硬化症のような他の状態にも同様に価値があるという可能性が調べられているが、重要なエビデンスは発見されていない。

10

【 0 0 3 5 】

ここで用いられている「マトリクス」は、表面において電極によって形成されたパターンを示す。マトリクスは、生成される電場又は電気微小電流を変化させるように設計されることができる。例えば、電場又は微小電流の強さ及び形は変化させられ、又はマトリクスは、所望の強度又は形の電場又は電流を生成するように設計されてもよい。

20

【 0 0 3 6 】

ここで用いられている「多層圧迫療法（M L C T）」は、異なる弾性特性の材料を含む層を用いた足の潰瘍及び他の創傷の圧迫療法を示す。

【 0 0 3 7 】

「陰圧閉鎖療法（N P W T）」は、急性又は慢性の創傷の治療を促進する、及び1度及び2度の火傷の治療を高めるための真空被覆材を使用した治療技術である。治療法は、真空ポンプに接続された密閉創傷被覆材を使用し、局所的な創傷環境に大気圧より低い圧力の印加を制御することを伴う。N P W Tは、特殊な密閉被覆材を通し真空を適用することにより、創傷の治療を促進する。連続した真空は、傷から液体を引き出し、その領域の血流を増加させる。真空は、治療される創傷のタイプ及び臨床の目的に基づき、連続的又は断続的に適用される。一般的に、被覆材は一週間に2から3回交換される。N P W T装置は、生理食塩水又は抗生物質のような液体を傷の洗浄のために運ぶこと、洗浄を補助する使用された液体を断続的に除去すること、及び創傷床のドレナージを可能とすることができる。N P W Tの一般的な技術は以下である：被覆材又はフィルタ材を創傷（非接着性の被覆フィルムで覆われている）の外形に適合させ、覆っている泡を透光性フィルムで密閉する。ドレナージチューブは、透光性フィルムの開口を通して被覆材に接続される。真空チューブは、フィルムのヒダの開口を通して、真空ポンプ又は真空源の側のキャニスタに接続され、創傷液の循環と除去を高めるため余分な液体を創傷床から除去している間に、開放創傷をコントロールされ閉鎖された創傷へと変える。これにより湿潤療法の環境を創出し、浮腫を減少させる。

30

40

【 0 0 3 8 】

ここで用いられている「酸化還元反応」又は「レドックス反応」は、1つ又は複数の電子の還元剤から酸化剤への移動を含む反応を示す。「還元剤」という用語は、いくつかの実施形態では、還元される種に対して電子を与える酸化還元反応の反応物と定義される。それゆえ「還元剤」は、その反応では酸化される。「酸化剤」という用語は、いくつかの実施形態では、酸化還元反応において、酸化される種から電子を受け取る反応物として定義される。「酸化剤」は、それゆえ反応においては還元される。様々な実施形態で、第1及び第2のリザーバの間で生ずる酸化還元反応は、異種のリザーバ間に電流を発生させる。導電材料が第1及び第2の異種のリザーバ間の電気的な伝達及び/又はイオンの伝達のための媒体となるように、導電材料を第1及び第2の異種のリザーバの近くに配置させ

50

ると、酸化還元反応は自発的に生じうる。換言すれば、実施形態において、外部バッテリー又は他の電源（例えば、バッテリーのような直流（DC）又は、一般的なコンセントのような交流（AC）電源）を用いなくとも、電流が第1及び第2の異種のリザーバの間で生成される。従って、様々な実施形態において、「電氣的自己充足（electrically self contained）」であるシステムが提供されており、更にシステムは電流を生成するよう活性化されうる。「電氣的自己充足」という用語は、いくつかの実施形態において、外部バッテリー又は電源がなくとも電気を生じさせる（例えば、電流を生成する）ことができること、として定義され得る。「活性化（activated）」という用語は、いくつかの実施形態において、与えられた周波数の無線信号の適用を通じて、又は超音波を通じて、又は電磁誘導を通じて、電流を生成することを示すと定義され得る。他の実施形態において、システムは、外部バッテリー又は電源を含んで提供されうる。例えば、AC電源は、サイン波、三角波、又は矩形波のような、任意の波形であり得る。AC電源は、例えば50ヘルツ、又は60ヘルツ等といった任意の周波数でもあり得る。AC電源は、例えば120ボルト、又は220ボルト等といった任意の電圧でもあり得る。実施形態において、AC電源は、例えば使用の前に電圧を低減させる等、電氣的に修正され得る。

10

【0039】

ここで用いられている「代用皮膚」は、創傷閉鎖に役に立つ創傷被覆材料の異種のグループを示し、製品の特性によっては一時的又は永続的に肌の機能を置き換える。標準的な治療法が望ましくない状況では、これらの材料が標準的な創傷被覆材の代替となる。

【0040】

20

ここで用いられている「伸縮可能（Stretchable）」とは、実施形態が構造的一体性を失わずに伸縮する能力を示す。つまり、実施形態は、不規則な創傷表面、又は表面の一部が表面の他の部分に対して動くことができる表面に適応して伸縮することができる。

【0041】

「局所酸素療法」又は「TOT」は、創傷に酸素を直接適用することを示す。

【0042】

ここで用いられている「創傷（wound）」は、擦り傷、術創、切り傷、刺し傷、裂傷、ただれ、潰瘍、水膨れ、火傷、切断、咬傷、及び、皮膚、粘膜、上皮層等のような表面組織の他の任意の穴、裂け目又は断裂を含む。断裂には、炎症部位、ポリープ、潰瘍等を含み得る。瘢痕は、肥厚性瘢痕、ケロイド、又は他の疾患のある個人の治癒された創傷組織のいずれかを含むことを意図する。表面組織は、下層の筋肉又は結合組織のような、創傷又は断裂がなければ通常は露出しない組織を含む。創傷は可視的である必要はなく、表面組織の裂傷を伴う必要もなく、例えば創傷がバクテリア感染を含み得る。創傷は、有毒及び有毒ではない昆虫及び動物による、昆虫及び動物による咬傷を含み得る。

30

【0043】

LLMC / LLEF システム、製造の方法

【0044】

ここで開示されているLLMC又はLLEFシステムは、システムに確実に付着するための「アンカー」領域又は「アーム」を備え得る。アンカー領域又はアームは、例えば、動作が最低限又は限られている関節の周囲の範囲のようなところへ、LLMCシステムを固定させる。例えば、LLMCシステムは、関節に近接する創傷に固定されることができ、システムのアンカー領域は、確実にシステムを付着するため最低限のストレス又は動きの範囲に対して延びることができる。更には、LLMCシステムは、動作によって生ずる物理的ストレスに「対抗」することによって、創傷部位の上のストレスを減らすことができる。例えば、創傷管理システムは、それが傷の周囲を共に「引っ張る」又は「保持する」ように、適用する前に予めストレスがかけられている又は伸ばされることができる。

40

【0045】

ここで開示されているLLMC又はLLEFシステムは、補強部分を備えることができる。実施形態において、補強部分は、システムの長さを補う部分を備えることができる。実施形態においてLLMC又はLLEFシステムは、少なくとも1つの補強部分、少なく

50

とも2つの補強部分、少なくとも3つの補強部分、少なくとも4つの補強部分、少なくとも5つの補強部分、少なくとも6つの補強部分等といった複数の補強部分を備えることができる。

【0046】

実施形態において、LLMC又はLLEFシステムは、治癒に役立つ付加的な材料を備えることができる。これらの付加的な材料は、活性化ゲル、rhPDGF（組換えヒト血小板由来成長因子）（REGRANEX（登録商標））、ビプロネクチン：IGF複合体、CELLSPRAY（Clinical Cell Culture Pty. Ltd.、オーストラリア）、RECELL（登録商標）（Clinical Cell Culture Pty. Ltd.、オーストラリア）、INTEGRA（登録商標）dermal regeneration template（Integra Life Sciences、米国）、BIOMEND（登録商標）（Zimmer Dental Inc.、米国）、INFUSE（登録商標）（Medtronic Sofamor Danek Inc.、米国）、ALLODERM（登録商標）（LifeCell Corp.、米国）、CYMETRA（登録商標）（LifeCell Corp.、米国）、SEPRAPACK（登録商標）（Genzyme Corporation、米国）、SEPRAMESH（登録商標）（Genzyme Corporation、米国）、SKINTEMPR（Human Biosciences Inc.、米国）、COSMODERM（登録商標）（Inamed Corporation、米国）、COSMOPLAST（登録商標）（Inamed Corporation、米国）、OP-1（登録商標）（Stryker Corporation、米国）、ISOLAGEN（登録商標）（Fibrocell Technologies Inc.、米国）、CARTICEL（登録商標）（Genzyme Corporation、米国）、APLIGRAF（登録商標）（Sandoz AG Corporation、スイス）、DERMAGRAFT（登録商標）（Smith & Nephew Wound Management Corporation、米国）、TRANSCYTE（登録商標）（Shire Regenerative Medicine Inc.、米国）、ORCEL（登録商標）（Orcell LLC Corporation、米国）、EPICEL（登録商標）（Genzyme Corporation、米国）等であり得る。実施形態において、付加的な材料は、例えば、TEGADERM（登録商標）91110（3M Corporation、米国）、MEPILEX（登録商標）ノーマルゲル0.9%塩化ナトリウム（Molnlycke Health Care AB、スウェーデン）、HISPAGEL（登録商標）（BASF Corporation、米国）、LUBRIGEL（登録商標）（Sheffield Laboratories Corporation、米国）、又は、創傷付近の湿潤環境の維持のために又はLLMC又はLLEFシステムの除去の容易さのために有用な他の組成物であり得る。ある実施形態では、LLMC又はLLEFシステムに付加され得る付加的な材料は、ヘモグロビン小胞体のような、小胞系製剤を含み得る。ある実施形態では、リポソーム系製剤を用いることができる。

【0047】

創傷管理システムは、例えばガーゼ包帯といった包帯のような創傷被覆材を備え得る。包帯の最も一般的な型は、ガーゼ包帯であり、シンプルな材料の織られたストリップ（典型的にはタイプ1の吸収性ガーゼから作成）、又は創傷への接着を防ぎ、任意の数の幅及び長さであることが可能なTELF（登録商標）吸収性バリアを備える材料の織られたストリップである。

【0048】

創傷管理システムは、圧縮包帯、例えばショートストレッチ圧縮包帯、ロングストレッチ圧縮包帯等を備えることができる。ショートストレッチ圧縮包帯は、一般的に肢（通常はリンパ浮腫または静脈潰瘍の治療のため）適用される。この種の包帯は、適用した後、肢の周囲で短縮することができ、それゆえ、非活動時に増え続ける圧力を及ぼすことがない。この動態は静止圧と呼ばれ、長期の治療にとって安全且つ快適であると考えられている。反対に、包帯の安定性は、内部の筋肉の収縮や関節の動きを通じて圧力がかかると、伸ばすために非常に高い抵抗を生ずる。この力は、動作圧と呼ばれる。ロングストレッチ圧縮包帯は、高い圧縮力が容易に調節可能であることを意味する長い伸縮性能を通常有する。しかしながら、それらも非常に高い静止圧を有しており、夜間又は患者が安静位にあるときは除去しなければならない。

【0049】

本明細書に記載の創傷管理システムは、相対的により大きい及びより少ない強さの領域を備えることができる。ある実施形態では、経時的又は湿度、圧力又は温度等の環境条件の変化にตอบสนองして、創傷管理システムの機械的特性を強める、弱める、又は解放すること

が可能である。例えば、実施形態において、本開示の創傷管理システムは、例えば体表面のような温かい又は湿った表面に曝された時、収縮する又は拡張することができる。実施形態は、皮膚又は創傷部位のような温かい又は湿った表面に曝された場合に収縮又は拡張することが可能な、絹、セルロース又はコラーゲンといった天然又は合成の長鎖ポリマーを含むことができる。

【0050】

創傷管理システムの実施形態は、例えば、創傷を保護し、創傷内及び周囲の湿潤環状を維持し、余分な湿気を吸収し、切開線のような創傷の軸上の物理的なストレスを低減することによって、創傷の治癒を改善すること、例えば連続受動運動（CPM）療法のような動作療法又は他の形式のリハビリテーションの間、創傷又は創傷のまわりの領域が動作範囲内で動くにつれて拡張及び収縮すること、創傷管理システムの適用を容易にすること、創傷管理システムの除去を容易にすること等が可能である。

10

【0051】

実施形態において、創傷管理システムは、その位置の維持する又は維持を助けるための接着剤のような成分を備えることができる。接着性成分は、使用時に接着剤を露出するために除去される保護層で覆われることができる。実施形態において、位置決め部材は、弾性、例えば皮膚と類似する、又は皮膚のそれより強い、又は皮膚のそれより弱い、弾性を有する弾性フィルムを備えることができる。実施形態において、創傷管理システムは、積層材の層の弾性を变化させた積層材を含むことができる。例えば、外側の層は高い弾性であり、内側の層は弾性が低い。低弾性層は、応力を緩和する不連続領域を配置する、又は材料の厚みを通じたスリットを設けることにより、伸縮するように作ることができ、それにより、圧力よりも機械的な変位が存在し、傷の引き延ばしが起きる前にファブリックの織り目が壊れる。実施形態において、スリットは完全に層又はシステムを通じて延びてもよく、拡張が必要な場所に設けられてもよい。システムの実施形態において、スリットは、システム又は被覆材の物質のようなシステムの一部において、最初から最後まで延びなくともよい。実施形態において、不連続領域は、創傷管理システムの長手方向の途中を通過してもよい。

20

【0052】

本開示の創傷管理システムは、不連続領域を含むことができる。不連続領域は、材料中に任意のボイドを備えることができるが、一般的にはボイドは通常の形状である。実施形態は、例えば、少なくとも2つの不連続領域、又は少なくとも3つの不連続領域、又は、少なくとも4つの不連続領域、又は少なくとも5つの不連続領域、又は少なくとも6つの不連続領域、又は少なくとも7つの不連続領域、又は少なくとも8つの不連続領域、又は少なくとも9つの不連続領域、又は少なくとも10つの不連続領域、又は少なくとも11の不連続領域、又は少なくとも12の不連続領域、又は少なくとも13の不連続領域、又は少なくとも14の不連続領域、又は少なくとも15の不連続領域、又は少なくとも16の不連続領域、又は少なくとも17の不連続領域、又は少なくとも18の不連続領域、又は少なくとも19の不連続領域、又は少なくとも20の不連続領域を備えることができる。

30

【0053】

不連続領域の典型的な形状は、円形、正方形、三角形、四角形、五角形、六角形、八角形、十角形、九角形、台形、平行四辺形、ひし形、七角形、星形、三日月形、楕円形、半円形、等であることができる。この実施態様の観点では、不連続領域は、例えば、スリット、スロット等を備えることができる。実施形態において、創傷管理システムは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、又はそれ以上のスリットを備えることができる。この実施形態の別の観点において、創傷管理システムは、少なくとも2つ、少なくとも3つ、少なくとも4つ、少なくとも5つ、少なくとも6つ、少なくとも7つ、少なくとも8つ、少なくとも9つ、少なくとも10、少なくとも11、少なくとも12、少なくとも13、少なくとも14、少なくとも15、少なくとも16、少なくとも17、少なくとも18、少なくとも19、

40

50

少なくとも20のスリットを備えることができる。この実施形態の更に別の観点では、創傷管理システムは、多くて2つ、多くて3つ、多くて4つ、多くて5つ、多くて6つ、多くて7つ、多くて8つ、多くて9つ、多くて10、多くて11、多くて12、多くて13、多くて14、多くて15、多くて16、多くて17、多くて18、多くて19、多くて20のスリットを備えることができる。この実施形態のなお他の観点では、創傷管理システムは、2から20のスリット、3から20のスリット、4から20のスリット、5から20のスリット、6から20のスリット、7から20のスリット、8から20のスリット、9から20のスリット、10から20のスリット、11から20のスリット、12から20のスリット、4から18のスリット、5から18のスリット、6から18のスリット、7から18のスリット、8から18のスリット、9から18のスリット、10から18のスリット、11から18のスリット、12から18のスリット、4から16のスリット、5から16のスリット、6から16のスリット、7から16のスリット、8から16のスリット、9から16のスリット、10から16のスリット、11から16のスリット、12から16のスリット、4から15のスリット、5から15のスリット、6から15のスリット、7から15のスリット、8から15のスリット、9から15のスリット、10から15のスリット、11から15のスリット、12から15のスリット、4から12のスリット、5から12のスリット、6から12のスリット、7から12のスリット、8から12のスリット、9から12のスリット、10から12のスリット、を備えることができる。この実施形態のなお他の観点では、創傷管理システムは、1から11のスリット、2から11のスリット、3から11のスリット、4から11のスリット、5から11のスリット、6から11のスリット、1から10のスリット、2から10のスリット、3から10のスリット、4から10のスリット、5から10のスリット、6から10のスリット、1から9のスリット、2から9のスリット、3から9のスリット、4から9のスリット、5から9のスリット、6から9のスリット、1から8のスリット、2から8のスリット、3から8のスリット、4から8のスリット、5から8のスリット、6から8のスリット、1から7のスリット、2から7のスリット、3から7のスリット、4から7のスリット、5から7のスリット、6から7のスリット、1から6のスリット、2から6のスリット、3から6のスリット、4から6のスリット、5から6のスリット、を備えることができる。実施形態において、創傷管理システムは、接着剤、柔軟性の被覆材料、及び柔軟性のカバー材料を備える積層体を備えることができる。

10

20

30

【0054】

創傷管理システムは、図8に示すように、「アンカー」領域又は「アーム」を備えることができる。アンカー領域又はアームは、例えば、動作が最低限又は限られている関節の周辺の領域のような圧力が限られているところへ、創傷管理システムを固定させる。例えば、創傷管理システムは、関節に近接する創傷に固定されることができ、システムのアンカー領域は、確実にシステムを付着するため最低限の圧力又は動きの領域に対して延びることができる。更には、創傷管理システムは、動作によって生ずる物理的圧力に「対抗」することによって、創傷部位の上の圧力を減らすことができる。例えば、創傷管理システムは、それが傷の周囲を共に「引っ張る」又は「保持する」ように、適用する前に予め圧力がかけられている又は伸ばされることができる。

40

【0055】

これらの領域は、創傷部位に創傷被覆材を付着させるために使用することができる柔軟性のカバー材料の細長い領域を備えることができる。アンカー領域は、例えば、接着剤、フック及びループ材料などの創傷被覆材を付着するための手段を備えることができる。柔軟性のカバー材料は拡張することが可能であり、実施形態において、創傷管理システムは、少なくとも1つのアンカー領域、又は少なくとも2つのアンカー領域、少なくとも3つのアンカー領域、又は少なくとも4つのアンカー領域、又は少なくとも5つのアンカー領域、又は少なくとも6つのアンカー領域、又は少なくとも7つのアンカー領域、又は少なくとも8つのアンカー領域、又は少なくとも9つのアンカー領域、又は少なくとも10のアンカー領域、又は少なくとも11のアンカー領域、又は少なくとも12のアンカー領域

50

、又は少なくとも１３のアンカー領域、又は少なくとも１４のアンカー領域、又は少なくとも１５のアンカー領域、又は少なくとも１６のアンカー領域、又は少なくとも１７のアンカー領域、又は少なくとも１８のアンカー領域、又は少なくとも１９のアンカー領域、又はそれ以上のアンカー領域等のような複数のアンカー領域を備えることができる。

【００５６】

本開示の創傷管理システムは、補強部分を備えることができる。実施形態において補強部分はシステムの長さにわたる部分を備えることができる。実施形態において、創傷管理システムは、少なくとも１つの補強部分、又は少なくとも２つの補強部分、又は少なくとも３つの補強部分、又は少なくとも４つの補強部分、又は少なくとも５つの補強部分、又は少なくとも６つの補強部分、又は少なくとも７つの補強部分、又は少なくとも８つの補強部分、又は少なくとも９つの補強部分、又は少なくとも１０の補強部分、又は少なくとも１１の補強部分、又は少なくとも１２の補強部分、又は少なくとも１３の補強部分、又は少なくとも１４の補強部分、又は少なくとも１５の補強部分、又は少なくとも１６の補強部分、又は少なくとも１７の補強部分、又は少なくとも１８の補強部分、又は少なくとも１９の補強部分、又はそれ以上等のような複数の補強部分を備えることができる。

10

【００５７】

不連続領域は、創傷管理システムの複数の部分に用いることができ、例えば、創傷被覆材自体が、柔軟性の創傷被覆材、柔軟性のカバー材料、アンカー領域、補強部分等の不連続領域を有する。

【００５８】

20

実施形態において、創傷管理システムは、物理的ストレスに応答して拡張又は収縮する能力を最大化させるためにどのようにシステムを配置するかについての指示又は説明を備えることができる。例えば、創傷管理システムは、線又は矢印のような指示材料、又は標識を、軸又はシステムが伸縮可能な軸を識別するために柔軟性カバー材料の上に備えることができる。

【００５９】

ここで開示されているＬＬＭＣ又はＬＬＥＦシステムの実施形態は、電極又はマイクロセルを備えることができる。それぞれの電極又はマイクロセルは、導電金属である又は導電金属を含むことができる。実施形態において、電極又はマイクロセルは、例えば、電気的に導電性のあるハイドロゲル、金属、電解質、超伝導、半導体、プラズマ、及びグラファイト及び導電性ポリマーのような非金属導電材といった、任意の導電性材料を備えることができる。電気的に導電性のある金属は、銀、銅、金、アルミニウム、モリブデン、亜鉛、リチウム、タングステン、真ちゅう、炭素、ニッケル、鉄、パラジウム、白金、スズ、青銅、炭素鋼、鉛、チタン、ステンレス鋼、水銀、Ｆｅ／Ｃｒ合金等を含むことができる。電極は、アルミニウム、金、白金、又は銀のような異なる金属によってコート又はメッキされることができる。

30

【００６０】

ある実施形態では、リザーバ又は電極の幾何学的形状は、円、多角形、ライン、ジグザグ、楕円、星又は任意の好適な様々な形を備えることができる。これにより、貫通の深さと同様に表面電場形状を設計／カスタマイズする能力が提供される。

40

【００６１】

リザーバ又はドットのサイズ及び濃度は、バリエーションによって、本発明の実施形態で生成される電場の特性における変更が許容可能なので、様々なサイズであることが可能である。ある実施形態は、約１ボルトの電場を提供し、１００ｋから３００ｋオームの抵抗を有する通常の組織の下では、１０μアンペアの範囲の電流を生ずる。電場の強さは、分離する距離の１／２を計算し、それをセル同士の間接点上のｚ軸に適用することによって決定される。これは、最も強い力線の理論的な位置を示す。

【００６２】

ある実施形態では、異種の金属を、所望の電圧の電場を生じさせるために使用することができる。ある実施形態では、リザーバのパターンが、ワット密度及び電場の形状を制御

50

することができる。

【0063】

実施形態において、「インク」又は「塗料」は、導電性金属溶液のような、表面に電極を形成するために好適な任意の導電性溶液を備えることができる。実施形態では、「印刷」又は「塗布」は、マトリクスがその上に所望されている材料に対して、導電性液体材料のような導電材料を塗布する任意の方法を含む。

【0064】

実施形態において、本開示のLLMC又はLLEFシステムを製造するために、印刷装置を使用することができる。例えば、実施形態を製造するために、インクジェット又は「3D」プリンタを使用することができる。

10

【0065】

ある実施形態では、本開示のLLMC又はLLEFシステムを製造するために用いられるバインダ又はインクは、例えばポリセルロースインク、ポリアクリル系インク、ポリウレタンインク、ポリシリコンインク等を含むことができる。実施形態では、用いられるインクのタイプが、リザーバからの電子の放出速度を決定し得る。実施形態において、様々な材料をインク又はバインダに添加することができ、例えば、電場の形又は強さを変えるために導電性又は抵抗性材料を添加することができる。傷跡の低減を高めるために、シリコンのような他の材料を加えることができる。そのような材料は、リザーバ間のスペースに加えることもできる。

【0066】

20

ある実施形態は、電流を発生させるために、バッテリー又はマイクロバッテリーのような電源を使用することができる。電源は、LLMCシステムにおいて電流を生じさせることが可能な任意のエネルギー源であることができ、例えばAC電源、DC電源、パルスRFのようなラジオ周波数(RF)、誘導、超音波等を含むことができる。

【0067】

本開示のLLMC又はLLEFシステムを作るために用いられる異種金属は、銀及び亜鉛であることができ、電解液は、水中に塩化ナトリウムを含むことができる。ある実施形態では、パターンを生成するため、最も好ましくは、電極が、例えば創傷液といった電解液と接触するまでは自発的に反応しないボルタ電池からなるアレイ又はマルチアレイを生成するため、電極は非導電性の表面上に塗布される。この説明のセクションは、「インク」と共に「印刷する」という用語を用いるが、それは代わりにパターンが「塗料」を用いて「印刷され」てもよいということが理解される。導電材料を塗布するため、任意の好適な方法の利用が検討される。実施形態において、「インク」又は「塗料」は、導電性金属溶液を含む導電材料のような、表面に電極を形成するために好適な任意の溶液を備えることができる。実施形態において、「印刷する」又は「印刷された」は、マトリクスがその上に所望される材料に、溶液を塗布する任意の方法を備え得る。有能な実務家は、任意の支援がなくとも、印刷工程において用いられる混合物を作成するために使用する選択されたバインダに含まれるべきおそらく指示よりも、どのようにして適切に溶液を塗布し、硬化させることを知っているということも推測される。

30

【0068】

40

ボルタ電池又は開示の実施形態のリザーバを作成するために銀と組み合わせて用いるのに好ましい材料は、亜鉛である。亜鉛は、バシトラシン亜鉛、バシトラシンの亜鉛塩のような局所抗菌薬において、感染防止における使用が、よく説明されている。亜鉛は、食細胞の壊死組織除去及び創傷治癒の段階の再構築にとって重要な酵素のメタロプロテイナーゼファミリーのタンパク質に対する補因子であるという付加価値を有することに加えて、自身の抗菌性を有する二価の陽イオンである。亜鉛補因子は、これらの酵素の機能的な活性を促進及び加速させるため、よりよく効果的に創傷が治癒することとなる。

【0069】

図を参照すると、図1において、異種の電極、第1の電極6及び第2の電極10が、物品4の所望の主表面2の上に設けられている。1つの実施形態において、主表面は、皮膚

50

表面又は創傷のような治療される領域に直接接触することとなるLLMC又はLLEFシステムの表面である。他の実施形態において、主表面2は、医療用具、インプラント、手術衣、手袋、靴下、テーブル、ドアノブ、又は、汗を含む電解液と接する他の表面のように、抗菌性であることが望まれるものであり、ボルタ電池のパターンの少なくとも一部は、自発的に反応し、バクテリア又は他の微生物を殺す。

【0070】

様々な実施形態において、電極、又はドット、又はリザーバの間の標準電位の差は、0.05Vから約5.0Vの範囲にあることができる。例えば、標準電位は、0.05V、0.06V、0.07V、0.08V、0.09V、0.1V、0.2V、又は0.3V、0.4V、0.5V、0.6V、0.7V、0.8V、0.9V、1.0V、1.1V、1.2V、1.3V、1.4V、1.5V、1.6V、1.7V、1.8V、1.9V、2.0V、2.1V、2.2V、2.3V、2.4V、2.5V、2.6V、2.7V、2.8V、2.9V、3.0V、3.1V、3.2V、3.3V、3.4V、3.5V、3.6V、3.7V、3.8V、3.9V、4.0V、4.1V、4.2V、4.3V、4.4V、4.5V、4.6V、4.7V、4.8V、4.9V、5.0V、5.1V、5.2V、5.3V、5.4V、5.5V、5.6V、5.7V、5.8V、5.9V、6.0V等であることができる。

10

【0071】

特定の実施形態において、電極又はドット又はリザーバ間の標準電位の差は、少なくとも0.05V、少なくとも0.06V、少なくとも0.07V、少なくとも0.08V、少なくとも0.09V、少なくとも0.1V、少なくとも0.2V、少なくとも0.3V、少なくとも0.4V、少なくとも0.5V、少なくとも0.6V、少なくとも0.7V、少なくとも0.8V、少なくとも0.9V、少なくとも1.0V、少なくとも1.1V、少なくとも1.2V、少なくとも1.3V、少なくとも1.4V、少なくとも1.5V、少なくとも1.6V、少なくとも1.7V、少なくとも1.8V、少なくとも1.9V、少なくとも2.0V、少なくとも2.1V、少なくとも2.2V、少なくとも2.3V、少なくとも2.4V、少なくとも2.5V、少なくとも2.6V、少なくとも2.7V、少なくとも2.8V、少なくとも2.9V、少なくとも3.0V、少なくとも3.1V、少なくとも3.2V、少なくとも3.3V、少なくとも3.4V、少なくとも3.5V、少なくとも3.6V、少なくとも3.7V、少なくとも3.8V、少なくとも3.9V、少なくとも4.0V、少なくとも4.1V、少なくとも4.2V、少なくとも4.3V、少なくとも4.4V、少なくとも4.5V、少なくとも4.6V、少なくとも4.7V、少なくとも4.8V、少なくとも4.9V、少なくとも5.0V、少なくとも5.1V、少なくとも5.2V、少なくとも5.3V、少なくとも5.4V、少なくとも5.5V、少なくとも5.6V、少なくとも5.7V、少なくとも5.8V、少なくとも5.9V、少なくとも6.0V等であることができる。

20

30

【0072】

特定の実施形態において、電極又はドット又はリザーバ間の標準電位の差は、0.05V以下、0.06V以下、0.07V以下、0.08V以下、0.09V以下、0.1V以下、0.2V以下、0.3V以下、0.4V以下、0.5V以下、0.6V以下、0.7V以下、0.8V以下、0.9V以下、1.0V以下、1.1V以下、1.2V以下、1.3V以下、1.4V以下、1.5V以下、1.6V以下、1.7V以下、1.8V以下、1.9V以下、2.0V以下、2.1V以下、2.2V以下、2.3V以下、2.4V以下、2.5V以下、2.6V以下、2.7V以下、2.8V以下、2.9V以下、3.0V以下、3.1V以下、3.2V以下、3.3V以下、3.4V以下、3.5V以下、3.6V以下、3.7V以下、3.8V以下、3.9V以下、4.0V以下、4.1V以下、4.2V以下、4.3V以下、4.4V以下、4.5V以下、4.6V以下、4.7V以下、4.8V以下、4.9V以下、5.0V以下、5.1V以下、5.2V以下、5.3V以下、5.4V以下、5.5V以下、5.6V以下、5.7V以下、5.8V以下、5.9V以下、6.0V以下、等であることができる。

40

50

【 0 0 7 3 】

実施形態において、LLMCシステムは、例えば約1から約200マイクロアンペアの間、約10から約190マイクロアンペアの間、約20から約180マイクロアンペアの間、約30から約170マイクロアンペアの間、約40から約160マイクロアンペアの間、約50から約150マイクロアンペアの間、約60から約140マイクロアンペアの間、約70から約130マイクロアンペアの間、約80から約120マイクロアンペアの間、約90から約100マイクロアンペアの間等の低レベルの微電流を発生させることができる。

【 0 0 7 4 】

実施形態において、LLMCシステムは、例えば約1から約400マイクロアンペアの間、約20から約380マイクロアンペアの間、約400から約360マイクロアンペアの間、約60から約340マイクロアンペアの間、約80から約320マイクロアンペアの間、約100から約3000マイクロアンペアの間、約120から約280マイクロアンペアの間、約140から約260マイクロアンペアの間、約160から約240マイクロアンペアの間、約180から約220マイクロアンペアの間等の低レベルの微電流を発生させることができる。

【 0 0 7 5 】

実施形態において、本発明のLLMCシステムは、約10マイクロアンペア、約20マイクロアンペア、約30マイクロアンペア、約40マイクロアンペア、約50マイクロアンペア、約60マイクロアンペア、約70マイクロアンペア、約80マイクロアンペア、約90マイクロアンペア、約100マイクロアンペア、約110マイクロアンペア、約120マイクロアンペア、約130マイクロアンペア、約140マイクロアンペア、約150マイクロアンペア、約160マイクロアンペア、約170マイクロアンペア、約180マイクロアンペア、約190マイクロアンペア、約200マイクロアンペア、約210マイクロアンペア、約220マイクロアンペア、約240マイクロアンペア、約260マイクロアンペア、約280マイクロアンペア、約300マイクロアンペア、約320マイクロアンペア、約340マイクロアンペア、約360マイクロアンペア、約380マイクロアンペア、約400マイクロアンペア等の低レベルの微電流を発生させることができる。

【 0 0 7 6 】

実施形態において、LLMCシステムは、10マイクロアンペア以下、又は20マイクロアンペア以下、30マイクロアンペア以下、40マイクロアンペア以下、50マイクロアンペア以下、60マイクロアンペア以下、70マイクロアンペア以下、80マイクロアンペア以下、90マイクロアンペア以下、100マイクロアンペア以下、110マイクロアンペア以下、120マイクロアンペア以下、130マイクロアンペア以下、140マイクロアンペア以下、150マイクロアンペア以下、160マイクロアンペア以下、170マイクロアンペア以下、180マイクロアンペア以下、190マイクロアンペア以下、200マイクロアンペア以下、210マイクロアンペア以下、220マイクロアンペア以下、230マイクロアンペア以下、240マイクロアンペア以下、250マイクロアンペア以下、260マイクロアンペア以下、270マイクロアンペア以下、280マイクロアンペア以下、290マイクロアンペア以下、300マイクロアンペア以下、310マイクロアンペア以下、320マイクロアンペア以下、340マイクロアンペア以下、360マイクロアンペア以下、380マイクロアンペア以下、400マイクロアンペア以下、420マイクロアンペア以下、440マイクロアンペア以下、460マイクロアンペア以下、480マイクロアンペア以下、等の低レベルの微電流を発生させることができる。

【 0 0 7 7 】

実施形態において、本発明のLLMCシステムは、10マイクロアンペア以上、20マイクロアンペア以上、30マイクロアンペア以上、40マイクロアンペア以上、50マイクロアンペア以上、60マイクロアンペア以上、70マイクロアンペア以上、80マイクロアンペア以上、90マイクロアンペア以上、100マイクロアンペア以上、110マイクロアンペア以上、120マイクロアンペア以上、130マイクロアンペア以上、140

10

20

30

40

50

マイクロアンペア以上、150マイクロアンペア以上、160マイクロアンペア以上、170マイクロアンペア以上、180マイクロアンペア以上、190マイクロアンペア以上、200マイクロアンペア以上、210マイクロアンペア以上、220マイクロアンペア以上、230マイクロアンペア以上、240マイクロアンペア以上、250マイクロアンペア以上、260マイクロアンペア以上、270マイクロアンペア以上、280マイクロアンペア以上、290マイクロアンペア以上、300マイクロアンペア以上、310マイクロアンペア以上、320マイクロアンペア以上、330マイクロアンペア以上、340マイクロアンペア以上、350マイクロアンペア以上、360マイクロアンペア以上、370マイクロアンペア以上、380マイクロアンペア以上、390マイクロアンペア以上、400マイクロアンペア以上、等の低レベルの微電流を発生させることができる。

10

【0078】

生体適合性のバインダは、実施形態におけるボルタ電池のパターンを生成するであろう異種の各金属と共に、実施形態において個々の混合物に混合されているため、塗布された電極又はリザーバ又はドットは、主表面2に対して接着させる又は結合させることができる。大半のインクは単純にキャリアであり、バインダは顔料とともに混合される。同様に導電性金属溶液は、導電要素と混合されたバインダであり得る。結果として得られる導電性金属溶液は、所定のパターンで主表面に電極を塗布するためのスクリーン印刷のような塗布方法とともに用いられることができる。一旦、導電性金属溶液が乾燥及び/又は硬化すると、離間された電極のパターンは、LLMC又はLLEFシステムに用いられるような柔軟性のある材料の上であったとしても、実質的にそれぞれの位置を維持することができる。ここで開示されている限られた数の実施形態のシステムを作成するためには、導電性金属溶液は、一般的な接着性の包帯の上に手作業で塗布することができ、その結果、包帯の主表面上に、ほぼ1ミリメートルだけ離間する交互の電極アレイができる。アレイを破壊し、且つ要素を開放するが、怪我の電流をシミュレートすることに失敗する直接反応を引き起こす導電材料の混合がないように、表面に対して塗布される前に溶液を乾燥させる必要がある。しかしながら、仮に材料が混合してしまったとしても、創傷管理システムは、まだ抗菌性効果を示す。更には、銀のみが抗菌性効果を証明しているが、本発明の実施形態は銀単体よりも優れた抗菌性活性を示す。

20

【0079】

ポリセルロースバインダを使用する特定の実施形態では、周辺組織内にセルロースを運ぶイオン導入プロセスを通じて、マトリクスメタロプロテアーゼの局所的な濃度を減少させるように、バインダ自身が有益な効果を持つことができる。このプロセスは、周辺組織に薬剤のような他の成分を電気的に運ぶために使用することができる。

30

【0080】

バインダは、表面への薄いコーティングとして塗布することができる導電性溶液を作製するため、導電要素（好ましくは銀又は亜鉛の金属結晶）と混合させることができる任意の生体適合性液体材料を含み得る。他の好適なバインダは、COLORCONR Inc., Berwind Pharmaceutical Services, Inc部門によって製造されている（COLORCONR NO-TOXR product line, part number NT28参照）、ポリアクリル系非毒性シルクスクリーンインクのような、溶剤による希釈可能なポリマーである。実施形態では、銀導電性溶液を作製するために、バインダは、高純度（少なくとも99.999%）の金属銀結晶と混合される。銀を粉末に砕くことによって作製され得る銀結晶は、好ましくはサイズが100ミクロンよりも小さい又は、粉とほぼ同じ程度に微細である。実施形態において、結晶のサイズは、一般的に約40ミクロンのサイズ又はそれより少し小さい、約325メッシュである。バインダは、亜鉛導電溶液を作製するためには、好ましくは標準325メッシュの網で篩にかけられた高純度（実施形態において少なくとも99.999%）の金属亜鉛粉末と別個に混合される。よりよい品質制御と、更に一致する結果のためには、用いられる結晶の大部分は、325メッシュよりも大きく、200メッシュよりも小さくあるべきである。例えば、用いられる結晶は、200メッシュから325メッシュの間、又は210メッシュから310メッシュの間、220メッシュから300メッシュの間、230メッシュから290

40

50

メッシュの間、240メッシュから280メッシュの間、250から270メッシュの間、255メッシュから265メッシュの間、等であるべきである。

【0081】

他の実施形態で説明したものと同一方法で、他の導電性金属溶液を作製するために、金属の他の粉末を使用することができる。

【0082】

金属結晶のサイズ、導電液に対する表面の利用可能性、及び金属のバインダに対する比は、混合物からの金属の放出速度に影響を与える。COLORCON（登録商標）ポリアクリル系インクをバインダとして用いる場合、より長期使用の包帯（例えば、約10日間留め続けるもの）にとって、混合物の約10から40パーセントが、金属であるべきである。例えば、より長期使用のLLMC又はLEFシステムにとって、金属であるべき混合液のパーセントは、8パーセント、又は10パーセント、12パーセント、14パーセント、16パーセント、18パーセント、20パーセント、22パーセント、24パーセント、26パーセント、28パーセント、30パーセント、32パーセント、34パーセント、36パーセント、38パーセント、40パーセント、42パーセント、44パーセント、46パーセント、48パーセント、50パーセント、等であり得る。

10

【0083】

同じバインダを用いるが、混合物の金属のパーセントが60パーセント以上まで増加する場合、放出速度はより早くなり、一般的なシステムは数日しか効果的ではなくなる。例えば、より短期の包帯のためには、金属であるべき混合物のパーセントは、40パーセント、又は42パーセント、44パーセント、46パーセント、48パーセント、50パーセント、52パーセント、54パーセント、56パーセント、58パーセント、60パーセント、62パーセント、64パーセント、66パーセント、68パーセント、70パーセント、72パーセント、74パーセント、76パーセント、78パーセント、80パーセント、82パーセント、84パーセント、86パーセント、88パーセント、90パーセント、等であり得る。

20

【0084】

ポリアクリル系インクは、自発的に反応する金属結晶がより露出するように非常に薄い皮膜として塗布するとクラックが生じ得ることに留意すべきである。衣類を備えるLLMC又はLEFシステムにとって、主表面が非常に長い期間、抗菌性を有し、あまりに早く消耗することのないよう、金属のパーセントは5パーセント以下まで減少させる、又は結晶をより深く埋め込ませることができるバインダを用いることが望まれる。他のバインダは溶解する、又は、そうでなくともポリアクリル系インクよりも早く又はゆっくりと分解し、ボルタ電池からの自発的な反応の所望の速度を得るために、調整がなされ得る。

30

【0085】

ボルタ電池の数を最大化させるため、様々な実施形態では、代わりに銀の塊又は電極又はリザーバ、及び亜鉛の塊又は電極又はリザーバが、主表面をわたる電流のアレイを生成することができる。図1に示すように基本的なパターンは、実施形態に従って、亜鉛の4つの塊から等しく離間する銀の各塊を有し、銀の4つの塊から等しく離間する亜鉛の各塊を備える。第1の電極6は第2の電極10と間隔8だけ離隔されている。第1の電極6及び第2の電極10のデザインは、単純に丸い点であり、実施形態では繰り返されている。デザインの多数の反復12がパターンとなる。創傷管理システム又は包帯にとって、実施形態では、それぞれの銀のデザインは、それぞれの亜鉛のデザインの約2倍の大きさの塊である。図1のパターンにとって、銀のデザインは、最も近い4つの亜鉛のデザインから約1ミリメートルであることが最も好ましく、逆も同じである。異種の金属の塊の結果として得られるパターンが、電解溶液に導入された場合にボルタ電池のアレイを定義する。マイクロアレイを製造する方法に関する更なる開示は、2010年10月12日に発行されたCURRENT PRODUCING SURFACE FOR TREATING BIOLOGIC TISSUEというタイトルの米国特許公報第7,813,806で見られ、引用をもって、その全体をここに取り込むこととする。

40

【0086】

50

図 1 の交互の丸いドットのようなドットパターンの塊は、ドットは材料の柔軟性に重大な影響を与えることがないため、創傷被覆材のために用いられるような、柔軟性のある材料に対して導電材料を適用する場合に好ましい。一般的な使用には図 1 のパターンが好適である。主表面の電流密度を最大化させるためには、図 2 のパターンを用いることができる。図 2 の第 1 の電極 6 は巨大な六角形状のドットであり、第 2 の電極 10 は、互いに離間する一対のより小さい六角形状のドットである。第 1 の電極 6 と第 2 の電極 10 との間隔 8 は、デザインの隣接する側の間に比較的一致する距離を維持する。デザインの多数の反復 12 は、結果として、6 つの第 2 のデザインの六角形状のドットによって第 1 のデザインの少なくとも 1 つが囲まれて表されることができるパターン 14 となる。図 2 のパターンは、バクテリア又は微生物又は他の有機体が昆虫から運ばれるものを含む昆虫咬傷と同様に擦過傷及び火傷によく適している。当然ながら、同様の効果が得られる他のパターンが印刷されることもできる。

10

【 0 0 8 7 】

図 3 及び 4 は、接着性の包帯を作製するために図 2 のパターンがどのようにして用いられ得るかを示す。図 2 に詳細に示されているパターンは、創傷被覆材料の主表面 2 に設けられる。印刷された被覆材料の背面 20 は、コットンのような吸収性の創傷被覆層 22 に固定される。吸収性の被覆層は、創傷管理システムを創傷の上に固定するために用いられることができる伸縮性接着層の少なくとも 1 つの重複部分又はアンカー 18 が存在するように、伸縮性接着層 16 に接着剤で固定される。

20

【 0 0 8 8 】

図 5 は、弱い電解液における電流の流れを開始させるデザインの間に加えられることができる付加的な特徴を示す。細線 24 は、導電金属溶液の 1 つを用いて各ボルト電池の電流パスに沿って印刷される。細線は、最初は直接反応するが、最大電圧が実現するところの電極間の距離が増加するまでに、使い果たされる。生成された初期電流は、LLMC システムが効果的となるよう、浮腫をコントロールすることを助けることを意図している。仮に電解液が高い導電性の場合、システムが最初に適用される場合、細線は速やかに使い果たされ、あたかも細線が存在していなかったように創傷被覆材が機能する。

【 0 0 8 9 】

図 6 及び 7 は、少なくとも 1 つの線のデザインを用いた代わりのパターンを示す。図 6 の第 1 の電極 6 は、図 1 で用いられている第 1 のデザインに似た円形のドットである。図 6 の第 2 の電極 10 は線である。デザインが繰り返される場合、それらは、多数の離間するドットによって分離された平行な線のパターンを定義する。図 7 は、線のデザインのみを使用する。図 7 のパターンは、特に線が傷に対して垂直な場合、切り傷によく適している。仮に酸化還元反応で、第 2 の導電要素（第 2 のデザインの導電性金属溶液内に混合される）と比べて第 1 の導電要素（第 1 のデザインの導電性金属溶液内に混合される）からより多くの金属が求められる場合、第 1 の電極 6 を、第 2 の電極 10 よりも厚く又は幅広くすることができる。線は、破線とすることができる。他のパターンは、グリッドの各セルの中心に垂鉛塊を有する銀のグリッド線とすることもできる。おそらくブランド名、又は患者の血液型のような情報を識別するメッセージが主表面の上に印刷されることができるよう、パターンは代わりの導電材料から印刷された文字とすることができる。

30

40

【 0 0 9 0 】

銀と垂鉛の自発的な酸化還元反応は、1 部の垂鉛に対して、ほぼ 2 部の銀の比を使用したので、実施形態では、銀デザインは、垂鉛デザインの約 2 倍の大きさの塊を含むことができる。最も近接した異種の金属間（最も近接する端に対して最も近接する端）は約 1 mm の間隙で、創傷液の中にある各ボルト電池は、真皮と新皮とを通じて実質的に浸透する約 1 ボルトの電位を生ずることができる。ドットの間隔を狭めると抵抗が減少され、より低い電位が提供され、そして電流は深くは浸透しない。間隔が 1 ミリメートルの約 1 / 10 を下回った場合、自発反応の利点は、また直接反応にも存在するものであり、銀は電氣的に創傷に運ばれるが、傷の電流は実質的にはシミュレートされないことがある。それゆえ、最も隣接する導電材料の間隔は、0 . 1 mm、又は 0 . 2 mm、0 . 3 mm、0 .

50

4 mm、0.5 mm、0.6 mm、0.7 mm、0.8 mm、0.9 mm、1 mm、1.1 mm、1.2 mm、1.3 mm、1.4 mm、1.5 mm、1.6 mm、1.7 mm、1.8 mm、1.9 mm、2 mm、2.1 mm、2.2 mm、2.3 mm、2.4 mm、2.5 mm、2.6 mm、2.7 mm、2.8 mm、2.9 mm、3 mm、3.1 mm、3.2 mm、3.3 mm、3.4 mm、3.5 mm、3.6 mm、3.7 mm、3.8 mm、3.9 mm、4 mm、4.1 mm、4.2 mm、4.3 mm、4.4 mm、4.5 mm、4.6 mm、4.7 mm、4.8 mm、4.9 mm、5 mm、5.1 mm、5.2 mm、5.3 mm、5.4 mm、5.5 mm、5.6 mm、5.7 mm、5.8 mm、5.9 mm、6 mm、とすることができる。

【0091】

10

ある実施形態では、最も近接する導電材料の間隔は、0.1 mm以下、又は0.2 mm以下、0.3 mm以下、0.4 mm以下、0.5 mm以下、0.6 mm以下、0.7 mm以下、0.8 mm以下、0.9 mm以下、1 mm以下、1.1 mm以下、1.2 mm以下、1.3 mm以下、1.4 mm以下、1.5 mm以下、1.6 mm以下、1.7 mm以下、1.8 mm以下、1.9 mm以下、2 mm以下、2.1 mm以下、2.2 mm以下、2.3 mm以下、2.4 mm以下、2.5 mm以下、2.6 mm以下、2.7 mm以下、2.8 mm以下、2.9 mm以下、3 mm以下、3.1 mm以下、3.2 mm以下、3.3 mm以下、3.4 mm以下、3.5 mm以下、3.6 mm以下、3.7 mm以下、3.8 mm以下、3.9 mm以下、4 mm以下、4.1 mm以下、4.2 mm以下、4.3 mm以下、4.4 mm以下、4.5 mm以下、4.6 mm以下、4.7 mm以下、4.8 mm以下、4.9 mm以下、5 mm以下、5.1 mm以下、5.2 mm以下、5.3 mm以下、5.4 mm以下、5.5 mm以下、5.6 mm以下、5.7 mm以下、5.8 mm以下、5.9 mm以下、6 mm以下等であることができる。

20

【0092】

ある実施形態では、最も近接する導電材料の間隔は、0.1 mm以上、又は0.2 mm以上、0.3 mm以上、0.4 mm以上、0.5 mm以上、0.6 mm以上、0.7 mm以上、0.8 mm以上、0.9 mm以上、1 mm以上、1.1 mm以上、1.2 mm以上、1.3 mm以上、1.4 mm以上、1.5 mm以上、1.6 mm以上、1.7 mm以上、1.8 mm以上、1.9 mm以上、2 mm以上、2.1 mm以上、2.2 mm以上、2.3 mm以上、2.4 mm以上、2.5 mm以上、2.6 mm以上、2.7 mm以上、2.8 mm以上、2.9 mm以上、3 mm以上、3.1 mm以上、3.2 mm以上、3.3 mm以上、3.4 mm以上、3.5 mm以上、3.6 mm以上、3.7 mm以上、3.8 mm以上、3.9 mm以上、4 mm以上、4.1 mm以上、4.2 mm以上、4.3 mm以上、4.4 mm以上、4.5 mm以上、4.6 mm以上、4.7 mm以上、4.8 mm以上、4.9 mm以上、5 mm以上、5.1 mm以上、5.2 mm以上、5.3 mm以上、5.4 mm以上、5.5 mm以上、5.6 mm以上、5.7 mm以上、5.8 mm以上、5.9 mm以上、6 mm以上、等であることができる。

30

【0093】

本明細書の開示は、柔軟性材料の主表面であって、柔軟性材料が組織の領域に適用されるよう適応される表面と、ポリマー及び第1の要素の混合物を含む第1の導電溶液から形成された第1の電極デザインであって、第1の導電性溶液は主表面に接する位置に塗布され、第1の要素は金属種を含み、及び、当該第1の電極デザインが少なくとも1つのドット又はリザーバを含み、少なくとも1つのドット又はリザーバの選択されたものが約1.5 mm + / - 1 mmの平均直径を有する第1の電極デザインと、ポリマーと第2の要素の混合物を含む第2の導電性溶液から形成された第2の電極デザインであって、第2の要素は第1の要素とは異なる金属種を含み、第2の導電性溶液は主表面に接触する位置に印刷され、及び当該第2の電極デザインが少なくとも1つの他のドット又はリザーバを含み少なくとも1つの他のドット又はリザーバの選択されたものが約2.5 mm + / - 2 mmの平均直径を有する第2の電極デザインと、第1の電極デザインが物理的に第2の電極デザインと接触しないような第1の電極デザインと第2の電極デザインの間にある主表面上の

40

50

間隔であって、間隔は約 $1.5 \text{ mm} + / - 1 \text{ mm}$ であり、少なくとも第 1 の電極デザインと第 2 の電極デザインとが少なくとも 1 回反復することを特徴とし、第 1 の電極デザインの少なくとも 1 回の反復は、実質的に第 2 の電極デザインに隣接しており、第 1 の電極デザインと第 2 の電極デザインとの少なくとも 1 回の反復は、第 1 の電極デザインと第 2 の電極デザインとの間の間隔と併せて、電解液に導入された場合に、少なくとも 1 つの電流を自発的に生ずる少なくとも 1 つのボルタ電池の少なくとも 1 つのパターンを規定する間隔と、を含む L L M C 又は L L E F システムを含む。それゆえ、電極、ドット、又はリザーバは、 0.2 mm 、又は 0.3 mm 、 0.4 mm 、 0.5 mm 、 0.6 mm 、 0.7 mm 、 0.8 mm 、 0.9 mm 、 1.0 mm 、 1.1 mm 、 1.2 mm 、 1.3 mm 、 1.4 mm 、 1.5 mm 、 1.6 mm 、 1.7 mm 、 1.8 mm 、 1.9 mm 、 2.0 mm 、 2.1 mm 、 2.2 mm 、 2.3 mm 、 2.4 mm 、 2.5 mm 、 2.6 mm 、 2.7 mm 、 2.8 mm 、 2.9 mm 、 3.0 mm 、 3.1 mm 、 3.2 mm 、 3.3 mm 、 3.4 mm 、 3.5 mm 、 3.6 mm 、 3.7 mm 、 3.8 mm 、 3.9 mm 、 4.0 mm 、 4.1 mm 、 4.2 mm 、 4.3 mm 、 4.4 mm 、 4.5 mm 、 4.6 mm 、 4.7 mm 、 4.8 mm 、 4.9 mm 、 5.0 mm 等の平均直径を有し得る。

【0094】

更なる実施形態において、電極、ドット又はリザーバは、 0.2 mm 以上、又は 0.3 mm 以上、 0.4 mm 以上、 0.5 mm 以上、 0.6 mm 以上、 0.7 mm 以上、 0.8 mm 以上、 0.9 mm 以上、 1.0 mm 以上、 1.1 mm 以上、 1.2 mm 以上、 1.3 mm 以上、 1.4 mm 以上、 1.5 mm 以上、 1.6 mm 以上、 1.7 mm 以上、 1.8 mm 以上、 1.9 mm 以上、 2.0 mm 以上、 2.1 mm 以上、 2.2 mm 以上、 2.3 mm 以上、 2.4 mm 以上、 2.5 mm 以上、 2.6 mm 以上、 2.7 mm 以上、 2.8 mm 以上、 2.9 mm 以上、 3.0 mm 以上、 3.1 mm 以上、 3.2 mm 以上、 3.3 mm 以上、 3.4 mm 以上、 3.5 mm 以上、 3.6 mm 以上、 3.7 mm 以上、 3.8 mm 以上、 3.9 mm 以上、 4.0 mm 以上、 4.1 mm 以上、 4.2 mm 以上、 4.3 mm 以上、 4.4 mm 以上、 4.5 mm 以上、 4.6 mm 以上、 4.7 mm 以上、 4.8 mm 以上、 4.9 mm 以上、 5.0 mm 以上、等の平均直径を有することができる。

【0095】

更なる実施形態において、電極、ドット又はリザーバは、 0.2 mm 以下、又は 0.3 mm 以下、 0.4 mm 以下、 0.5 mm 以下、 0.6 mm 以下、 0.7 mm 以下、 0.8 mm 以下、 0.9 mm 以下、 1.0 mm 以下、 1.1 mm 以下、 1.2 mm 以下、 1.3 mm 以下、 1.4 mm 以下、 1.5 mm 以下、 1.6 mm 以下、 1.7 mm 以下、 1.8 mm 以下、 1.9 mm 以下、 2.0 mm 以下、 2.1 mm 以下、 2.2 mm 以下、 2.3 mm 以下、 2.4 mm 以下、 2.5 mm 以下、 2.6 mm 以下、 2.7 mm 以下、 2.8 mm 以下、 2.9 mm 以下、 3.0 mm 以下、 3.1 mm 以下、 3.2 mm 以下、 3.3 mm 以下、 3.4 mm 以下、 3.5 mm 以下、 3.6 mm 以下、 3.7 mm 以下、 3.8 mm 以下、 3.9 mm 以下、 4.0 mm 以下、 4.1 mm 以下、 4.2 mm 以下、 4.3 mm 以下、 4.4 mm 以下、 4.5 mm 以下、 4.6 mm 以下、 4.7 mm 以下、 4.8 mm 以下、 4.9 mm 以下、 5.0 mm 以下、等の平均直径を有することができる。

【0096】

第 1 および第 2 のリザーバ内、及び / 又は第 1 および第 2 のリザーバの相対的な大きさ（例えば、大きさまたは表面積）の材料の濃度又は量は、システムの挙動の様々な特性を達成するために意図的に選択することができる。例えば、第 1 及び第 2 のリザーバ内の材料の量は、ほぼ所望の速度で使い果たす、及び / 又は活性化後のおおよその期間の経過後に「死ぬ」運転挙動を有する装置を提供するように選択されることができる。実施形態において、1 つ以上の第 1 のリザーバ及び 1 つ以上の第 2 のリザーバは、活性後のおおよそ予め定めた時間の間、1 つ以上の電流を維持するように構成される。電流が維持される時間の量は、外部条件と因子（例えば、活性化物質の量及び種類）に依存し、活性化物質の存在又は非存在に依存して断続的に電流が発生するということが理解されるべきである。おおよそ予め定めた時間の間 1 つ以上の電流を維持するように構成されたりザーバの製法

10

20

30

40

50

に関する更なる開示は、2011年3月8日に発行された、SUBSTANTIALLY PLANAR ARTICLE AND METHODS OF MANUFACTUREというタイトルの米国特許第7,904,147号明細書で見られ、引用によってその全体をここに取り込むこととする。

【0097】

様々な実施形態で、第1及び第2のリザーバの標準電位の差は、0.05Vから約5.0Vの範囲にあることができる。例えば、標準電位は、0.05V、又は0.06V、0.07V、0.08V、0.09V、0.1V、0.2V、0.3V、0.4V、0.5V、0.6V、0.7V、0.8V、0.9V、1.0V、1.1V、1.2V、1.3V、1.4V、1.5V、1.6V、1.7V、1.8V、1.9V、2.0V、2.1V、2.2V、2.3V、2.4V、2.5V、2.6V、2.7V、2.8V、2.9V、3.0V、3.1V、3.2V、3.3V、3.4V、3.5V、3.6V、3.7V、3.8V、3.9V、4.0V、4.1V、4.2V、4.3V、4.4V、4.5V、4.6V、4.7V、4.8V、4.9V、5.0V等であることができる。

10

【0098】

特定の実施形態において、第1及び第2のリザーバの標準電位の差は、少なくとも0.05V、又は少なくとも0.06V、少なくとも0.07V、少なくとも0.08V、少なくとも0.09V、少なくとも0.1V、少なくとも0.2V、少なくとも0.3V、少なくとも0.4V、少なくとも0.5V、少なくとも0.6V、少なくとも0.7V、少なくとも0.8V、少なくとも0.9V、少なくとも1.0V、少なくとも1.1V、少なくとも1.2V、少なくとも1.3V、少なくとも1.4V、少なくとも1.5V、少なくとも1.6V、少なくとも1.7V、少なくとも1.8V、少なくとも1.9V、少なくとも2.0V、少なくとも2.1V、少なくとも2.2V、少なくとも2.3V、少なくとも2.4V、少なくとも2.5V、少なくとも2.6V、少なくとも2.7V、少なくとも2.8V、少なくとも2.9V、少なくとも3.0V、少なくとも3.1V、少なくとも3.2V、少なくとも3.3V、少なくとも3.4V、少なくとも3.5V、少なくとも3.6V、少なくとも3.7V、少なくとも3.8V、少なくとも3.9V、少なくとも4.0V、少なくとも4.1V、少なくとも4.2V、少なくとも4.3V、少なくとも4.4V、少なくとも4.5V、少なくとも4.6V、少なくとも4.7V、少なくとも4.8V、少なくとも4.9V、少なくとも5.0V等であることができる。

20

【0099】

特定の実施形態において、第1及び第2のリザーバの標準電位の差は、0.05V以下、又は0.06V以下、0.07V以下、0.08V以下、0.09V以下、0.1V以下、0.2V以下、0.3V以下、0.4V以下、0.5V以下、0.6V以下、0.7V以下、0.8V以下、0.9V以下、1.0V以下、1.1V以下、1.2V以下、1.3V以下、1.4V以下、1.5V以下、1.6V以下、1.7V以下、1.8V以下、1.9V以下、2.0V以下、2.1V以下、2.2V以下、2.3V以下、2.4V以下、2.5V以下、2.6V以下、2.7V以下、2.8V以下、2.9V以下、3.0V以下、3.1V以下、3.2V以下、3.3V以下、3.4V以下、3.5V以下、3.6V以下、3.7V以下、3.8V以下、3.9V以下、4.0V以下、4.1V以下、4.2V以下、4.3V以下、4.4V以下、4.5V以下、4.6V以下、4.7V以下、4.8V以下、4.9V以下、5.0V以下、等であることができる。非常に小さなリザーバ（例えば、ナノメータスケール）を有する実施形態において、標準電位の差は、実質的に少ない又は多い。第1のリザーバと第2のリザーバとの間を通る電子は、標準電位の差の結果として生成されうる。標準電位に関する更なる開示は、2012年7月17日付で発行された、BATTERIES AND METHODS OF MANUFACTURE AND USEというタイトルの米国特許第8,224,439号明細書で見られ、ここに引用によってその全体を取り込むものとする。

30

40

【0100】

治療部位に存在する電圧は、一般的にミリボルトの範囲内であるが、開示された実施形態は、既に説明した異種の金属を1mmの間隔で用いた場合、更に高い電圧、例えば1ボ

50

ルト近い電圧を導入することができる。更に高い電圧は、真皮及び新皮は傷のシミュレートされた電流からの利益を受けるよう、電流をより深く治療領域の運ぶことができると考えられる。このように、電流は銀及び亜鉛を治療へと運ぶだけでなく、全体の表面領域が同時に治癒するように、刺激電流をも提供することができる。実施形態において、電流は、例えば微生物を殺すことができる。

【0101】

病気又は状態又は症状の治療に関する本開示の実施形態は、病気又は状態又は症状の治療を必要とする又は治療により利益を得る患者又は組織の選択も含み得る。

【0102】

様々な実施形態を図示し説明してきたが、添付の請求項の範囲から逸脱することなく、変更及び修正がなされ得ることが理解される。例えば、医療器具、衣類、インプラント等の表面に電極を設けるためには、それらが抗菌性であるように、一般的なスクリーン印刷機以外の他の方法を用いることが望ましい。導電材料を設ける他の方法が適切に置換されることが予期される。また、説明されていない多数の形状、サイズ、パターンのボルタ電池があるが、本開示によって、当業者をして、表面に設けられ、電解液と接触させられると活性化するボルタ電池を形成する独自のデザインを取り込むことが可能せしめることが予期される。

【0103】

ある実施形態は、不規則、非平面、又は関節のような「伸縮する」表面で用いられるよう設計された被覆材、又は包帯を備えるLLMC又はLLEFシステムを含む。ここで開示された実施形態は、顎、肩、肘、手首、指関節、股関節、膝、足首、足指関節等を含む身体の多数の関節で用いられ得る。ここで開示された付加的な実施形態は、例えば眼瞼、耳、唇、鼻、生殖器等の組織が動く傾向にある領域に用いられ得る。

【0104】

「医療用電池」と呼ぶことができる様々な装置の実施形態が、ここで説明されている。この技術に関する更なる開示は、2010年3月2日に発行されたBATTERIES AND METHODS OF MANUFACTURE AND USEのタイトルの米国特許第7,672,719号明細書で見られ、引用によってその全体をここに取り込むこととする。

【0105】

ここで開示されたある実施形態は、実質的に平面なLLMC又はLLEFシステムを製造する方法を含み、その方法は、基体と複数の第1のリザーバとを結合することであって、複数の第1のリザーバの選択されたものは、還元剤を含み、複数の第1のリザーバの選択されたものの第1のリザーバ表面は、第1の基体表面に近接する、該結合することと、基体と複数の第2のリザーバとを結合することであって、複数の第2のリザーバの選択されたものは、酸化剤を含み、複数の第2のリザーバの選択されたものの第2のリザーバ表面は、第1の基体表面に近接する、当該結合することと、を含み、複数の第1のリザーバを結合すること及び複数の第2のリザーバを結合することは、刺青を使用して結合することを含むことを特徴とする。実施形態において、基体は、ドット又は電極を備えるガーゼを備える。

【0106】

更なる実施形態は、LLMC又はLLEFシステムを製造する方法を含むことができ、その方法は、基体と複数の第1のリザーバとを結合することであって、複数の第1のリザーバの選択されたものは、還元剤を含み、複数の第1のリザーバの選択されたものの第1のリザーバ表面は、第1の基体表面に近接する、当該結合することと、基体と複数の第2のリザーバとを結合することであって、複数の第2のリザーバの選択されたものは、酸化剤を含み、複数の第2のリザーバの選択されたものの第2のリザーバ表面は、第1の基体表面に近接する、当該結合することと、を含み、複数の第1のリザーバを結合すること及び複数の第2のリザーバを結合することとは、平面を横切る第1の方向に配列されたパターン反復を生ずるように複数の第1のリザーバと複数の第2のリザーバと複数の平行な絶縁体を組み合わせることを含み、パターンの反復は、平行な絶縁体の第1のものと複数の

第1のリザーバの1つと平行な絶縁体の第2のものと複数の第2のリザーバの1つとからなる配列を含み、織られた装置を形成するため、第1の平行な絶縁体と1つの第1のリザーバと第2の平行な絶縁体と1つの第2のリザーバを通じて平面を横切る第2の方向に、複数の横方向の絶縁体を織ることを特徴とする。

【0107】

ここで開示された実施形態は、生体適合性の電極の使用を含む併用療法を備える。そのような併用療法は、例えば、レーザー、プラズマ、無線周波数、超音波、熱、光等のような創傷治癒エネルギー治療法を含むことができる。例えば実施形態において、生体適合性電極の使用は、NPWT、TOT、HBOT、MLCT等と組み合わせられる。

【0108】

いくつかの実施形態では、減圧又は負圧（大気圧未満等）を、創傷の治癒を補助するために使用することができる。ある実施形態は、創傷部位に適用される負圧を一定に、断続的に、又は経時的に増加又は減少するレベルで適用されるマルチモード治療を備えることができる。

【0109】

LLMC / LLEFシステム - 使用方法

【0110】

ここで開示された実施形態は、電気的刺激を生成することが可能で、及び／又は対象組織の領域に1つ又は複数の治療物質を電気的な刺激、電気的な行動、電気的な導入、電気的な輸送し、及び／又は電気泳動が可能で（例えば、イオン導入）、影響（例えば、誘引、忌避、殺す、又は細胞の増殖、生存性、移動度を変化させる等）を受ける対象組織に近接、その上、又は、その中に1つ又は複数の生物学的、又は他の材料を生じさせることが可能なLLMC及びLLEFシステムを含む。電気刺激を生成することが可能な材料に関する更なる開示は、2010年2月16日に発行された、FOOTWEAR APPARATUS AND METHODS OF MANUFACTURE AND USEというタイトルの米国特許第7,662,176号明細書で見られ、引用によって、その全体を取り込むこととする。

【0111】

ここで開示された実施形態は、マイクロセルのパターンを含む。パターンを、生細胞上に電場、電流又はその両方を生成するように設計することが可能である。実施形態において、パターンを、電場又は電流の特定のサイズ、強度、密度、形状又は持続時間を生ずるように設計することが可能である。実施形態では、リザーバ又はドットサイズ、及び分離は変更可能である。

【0112】

実施形態において、ここで開示されている装置は、電場、電流又はその両方を適用することができ、電場、電流又はその両方は、サイズ、強度、密度、形又は持続時間を創傷又は組織の異なるエリアで変更することが可能である。実施形態において、電極又はリザーバを微小化させることによって、電場、電流、又はその両方の形をカスタマイズすることができ、非常に局所的なワット密度を増加又は減少させ、組織上の電場の量は、組織からのフィードバックに基づいて、又はセンサ及び制御モジュールへのフィードバック内のアルゴリズムに基づいて設計又は製造又は調節することができる「スマートパターン電極（smart patterned electrodes）」のデザインを可能とする。電場、電流又はその両方は、1つの領域では強く、他では弱くすることができる。電場、電流又はその両方は、時間に応じて変更可能であり、治療目標又は組織又は患者からのフィードバックに基づいて調節可能である。制御モジュールは、組織パラメータに基づいて、電場又は電流のサイズ、強度、密度、形又は持続時間をモニター及び調整する。

【0113】

動いている関節のような組織を覆う創傷被覆材は、組織に伴って動くことができる。組織と創傷被覆材との間の動きの量を減らすことが、治癒にとっては有意である。実施形態において、牽引性又は摩擦水疱は、治療され、最小化され、又は防がれる。戦略的な切り込みを被覆材に入れる又は配置させることで、創傷上の摩擦を減らすことができる。実施

10

20

30

40

50

形態において、肌の弾性に似た弾性のある被覆材を使用することも可能である。創傷部位を渡るストレスを削減するために一時的なブリッジとして被覆材を使用することは、縫合又はステーブルの位置のストレスを削減することができ、傷がつくことを削減し、治癒を促進させる。

【0114】

創傷の治療

【0115】

創傷治癒プロセスは、炎症期および増殖期を含むいくつかの段階を含む。増殖期は、細胞が創傷部位へ移動する細胞移動（例えば、ヒトケラチノサイトによる）と、細胞が再生する細胞増殖と、を伴う。この段階は、血管形成および肉芽組織の成長も伴う。細胞遊走の間、多くの上皮細胞が電場を検出し、指示された遊走に応答する能力を備えている。それらの反応は、一般的には Ca^{2+} の流入、インテグリンのような特定の増殖因子の存在、及び細胞内キナーゼ活性を必要とする。細胞のほとんどの型は、小さな電場において、走電性（galvanotaxis）または走電性（electrotaxis）と呼ばれる現象で、指向的に移動する。創傷端で検出されたものと同じ強さの電場は、細胞遊走を指示し、接触阻害のような、いくつかの他のよく受け付けられた共存指示の合図を無効とすることができる。本明細書の観点は、創傷を有する個体を治療する方法を部分的に開示する。創傷の治療は、LLMC又はLLEFシステムで創傷を覆うことを含むことができる。ここで開示されている実施形態は、創傷治癒プロセスの間、細胞遊走を誘導することによって創傷の治癒を促進させることができる。

【0116】

実施形態において、創傷は、急性または慢性の創傷、脚または足のような下肢の糖尿病性創傷、照射後組織傷、圧挫創（圧迫による）又はコンパートメント症候群、及び他の急性外傷性虚血、静脈鬱血又は動脈不全潰瘍、易感染の移植片及びフラップ、感染創、褥創、壊死性軟部組織感染症、熱傷、癌に関する創傷、骨髄炎、手術創、外傷性の創傷、虫さされ等であることができる。実施形態において、創傷は、他の表面との鈍的外傷又は摩擦の結果によるような非貫通創傷であることができる。一般的に傷のこのタイプは、皮膚を突き破ることはなく、擦過傷（外皮層の削れ）、裂傷（裂け目のような傷）、挫傷（皮膚の下の血液と死んだ細胞の蓄積による腫れた傷）等を含みうる。他の実施形態では、創傷は貫通傷であることができる。これらは、皮膚の全層を突き抜ける外傷の結果であり、刺し傷（ナイフのような鋭利な物による外傷）、皮膚の切り傷、外科的創傷（外科的処置を実行するために皮膚を意図的に切る）、榴散弾による創傷（砲弾の爆発から生じた創傷）又は銃創（銃器から生じた創傷）を含む。更なる実施形態では、創傷は、熱又は低温による熱性の創傷、酸又は塩基による化学的創傷、電気的な創傷等であることができる。

【0117】

慢性の創傷は、多くの場合通常の段階で治癒せず、時機を逃さずに創傷を治癒することに失敗することがある。本開示のLLMC及びLLEFシステムは、細胞遊走、細胞増殖及び/又は細胞シグナル伝達を増加させることにより慢性的な創傷の治癒を促進させることができる。例えばケラチノサイトのような、様々な細胞型において遊走の増加が見られる。

【0118】

実施形態において、創傷の治癒は、システムが創傷及び周辺領域の動きに合わせて伸縮できるように、創傷に対してLLMC又はLLEFシステムを適用することを含み得る。ある実施形態では、創傷管理システムが創傷の端と一緒に「引く」ように、システムを創傷に適用する前に伸ばすことができる。

【0119】

実施形態において、治療または創傷を覆う方法は、局所的に創傷の表面上に、又は生体適合性のマイクロセルのマトリクス上に付加的な材料を投与するステップを含む。このような付加的な材料は、例えば、活性化ゲル、rhPDGF（REGRANEX（登録商標））、ビプロネクチン：IGF複合体、CELLSPRAY（登録商標）、RECELL（登録商標）、INTEGRA（登録商標

10

20

30

40

50

）皮膚再生テンプレート、BIOMEND（登録商標）、INFUSE（登録商標）、ALLODERM（登録商標）、CYMETRA（登録商標）、SEPRAPACK（登録商標）、SEPRAMESH（登録商標）、SKINT EMP（登録商標）、MEDFIL（登録商標）、COSMODERM（登録商標）、COSMOPLAST（登録商標）、OP-1（登録商標）、ISOLAGEN（登録商標）、CARTICEL（登録商標）、APLIGRAF（登録商標）、DERMAGRAFT（登録商標）、TRANSCYTE（登録商標）、ORCEL（登録商標）、EPICEL（登録商標）、等を備えることができる。実施形態において、活性化ゲルは、例えば3MによるTEGADERM（登録商標）91110、MEPILEXノーマルゲル0.9%塩化ナトリウム、HISPAGEL（登録商標）、LUBRIGEL（登録商標）、又は創傷の周囲の湿潤環境の維持に有用な、又は別のメカニズムを介して創傷を治癒するのに有用な他の組成物であることができる。

【0120】

10

本明細書の観点では、部分的には、創傷に関連する症状を軽減する方法を提供する。この実施態様の観点では、減少される症状は、浮腫、充血、紅斑、あざ、圧痛、硬直、膨れ、発熱、悪寒、呼吸問題、体液貯留、血液凝固、食欲不振、心拍数の増加、肉芽腫、線維、膿、又は非粘性漿液の形成、潰瘍、又は痛みの形成である。

【0121】

創傷の治癒は、創傷の大きさの減少を示す、又は創傷の大きさの増加を防ぐことを示し得る。例えば、治癒は、例えば少なくとも20%、少なくとも25%、少なくとも30%、少なくとも35%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも50%、少なくとも55%、少なくとも60%、少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、又は

20

【0122】

少なくとも100%だけ創傷の幅を低減することができる。創傷の治癒は、創傷の深さを低減する、又は創傷の深さの増加を防ぐことを示しうる。例えば、治癒は、例えば少なくとも20%、少なくとも25%、少なくとも30%、少なくとも35%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも50%、少なくとも55%、少なくとも60%、少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、又は少なくとも100%まで創傷の深さを低減することができる。

【0123】

いくつかの実施形態では、創傷は、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスと、流体収集装置と、1つ又は複数の導管と、フィルタと、負圧源（例えば真空ポンプ）とを備える被覆材を備える創傷管理システムを備えるNPWTシステムを使用することによって治療される。実施形態では、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを含む創傷被覆材は、創傷床の内部に配置され、そして例えばポリマー又はエラストマーフィルム of 柔軟性の膜で覆われる。ある実施形態において、創傷は、三次元（高さ、幅、及び深さ）で可視化されることができ、結果として得られる情報は、特定の創傷にぴったりと一致する被覆材を含む創傷管理システムを製造するために使用される。ある実施形態では、創傷管理システムは、創傷床を、気密シールを提供するために「密閉する」柔軟性カバー材を備える。実施形態において、創傷に負圧を提供する導管は、創傷管理システムの下で、または柔軟性カバー材のスリットを通して創傷に入る。

30

40

【0124】

いくつかの実施形態では、大気圧を約10~12mmHg下回るベースライン負圧を供給するように、システムを構成することができる。例えば、ベースライン負圧は、大気圧を2mmHg下回る、又は大気圧を3mmHg下回る、又は大気圧を4mmHg下回る、又は大気圧を5mmHg下回る、又は大気圧を6mmHg下回る、又は大気圧を7mmHg下回る、又は大気圧を8mmHg下回る、又は大気圧を9mmHg下回る、又は大気圧を10mmHg下回る、又は大気圧を11mmHg下回る、又は大気圧を12mmHg下回る、又は大気圧を13mmHg下回る、又は大気圧を14mmHg下回る、又は大気圧を15mmHg下回る、又は大気圧を16mmHg下回る、又は大気圧を17mmHg下回る、又は大気圧を18mmHg下回る、又は大気圧を19mmHg下回る、又は大気

50

圧を 20 mmHg 下回る、等であることができる。

【0125】

実施形態において、NPWTは、4日間の間1日1回90分間投与され、続く3日間は休息期間である。このサイクルは、創傷が治癒したように見えるまでの間、繰り返すことができる。例えば、実施形態において、NPWTは20分間、又は30分間、又は40分間、又は50分間、又は60分間、又は70分間、又は80分間、又は90分間、又は100分間、又は110分間、又は120分間、又は130分間、又は140分間、又は150分間、又はそれ以上等、適用されることができる。これは、一日のうち複数回繰り返すことができ、例えばNPWTは、1日に2回、又は1日に3回、又は1日に4回、又は1日に5回、又はそれ以上等、投与されることができる。治療は、1日、又は2日、又は3日、又は4日、又は5日、又は6日、又は7日、又は8日、又は9日、又は10日、又は11日、又は12日、又は13日、又は14日、又は15日、又は16日、又は17日、又は18日、又は19日、又は20日、又はそれ以上等、継続されることができる。

10

【0126】

ある実施形態において、NPWTは、治癒日の間、休息期間を備えることができる。例えば、休息期間は、1日、又は2日、又は3日、又は4日、又は5日、又は6日、又は7日、又は8日、又は9日、又は10日、又は11日、又は12日、又は13日、又は14日、又は15日、又は16日、又は17日、又は18日、又は19日、又は20日、又はそれ以上等、であることができる。

【0127】

20

いくつかの実施形態において、システムは、1つ又は複数のセンサから受信した患者の監視されている心臓の活動と同期させて、創傷に周期的に減圧を適用するように構成することができる。いくつかの実施形態において、制御装置は、収縮期の持続時間の間に第1の振幅で減圧を適用し、第1の振幅で減圧を開放して、拡張期の持続時間の間、第2の振幅で減圧を適用するように負圧源を制御する。いくつかの実施形態において、制御装置は、拡張期の持続期間の間、第1の振幅で減圧を適用し、収縮期の持続時間の間、第2の振幅で減圧を適用するため、第1の振幅で減圧を開放するように吸引源を制御する。

【0128】

いくつかの実施形態において、システムを、1つ又は複数のセンサから受信された創傷を介して、監視されている血流に同期して、創傷に減圧を周期的に適用するように構成することができる。

30

【0129】

実施形態において、負圧は、予め定めた速度又は周期で増加させることができる。例えば、創傷に適用される負圧は、10 mmHgまで、又は20 mmHg、又は40 mmHg、又は60 mmHg、又は80 mmHg、又は100 mmHg、又は120 mmHg、又は140 mmHg、又は160 mmHg、又は180 mmHg等だけ増加させることができる。

【0130】

実施形態において、負圧の増加は、1分間あたり10サイクル、又は1分間あたり20サイクル、又は1分間あたり30サイクル、又は1分間あたり40サイクル、又は1分間あたり50サイクル、又は1分間あたり60サイクル、又は1分間あたり80サイクル、又は1分間あたり100サイクル、又は1分間あたり120サイクル、又はそれ以上等の周期とすることができる。

40

【0131】

ある実施形態において、TOTは創傷の治癒を補助するために使用することができる。例えば、いくつかの実施形態において、創傷は、生体適合性のマイクロセルのマルチアレイマトリクスと、1つ又は複数の導管と、フィルタと、創傷へ酸素を与えるように構成された酸素供給源とを備える被覆材を備える創傷管理システムを備えるTOTを用いて治療される。実施形態において、生体適合性のマイクロセルのマルチアレイマトリクスを備える創傷被覆材は創傷床の内部に置かれ、そして、例えばポリマー又はエラストマーフィル

50

ムの柔軟性膜で覆われる。ある実施形態において、創傷は、三次元（高さ、幅、及び深さ）で又は二次元で可視化されることができ、結果として得られる情報は、特定の創傷にぴったりと一致する被覆材を製造するために使用される。ある実施形態では、創傷管理システムは、創傷床を、気密シールを提供するために「密閉する」柔軟性カバー材を備える。実施形態において、創傷に酸素を提供する導管は、被覆材の下で、または柔軟性カバー材のスリットを通して創傷に入る。

【0132】

実施形態において、純酸素は、4日間の間1日1回90分間投与され、続く3日間は休息期間である。このサイクルは、創傷が治癒したように見えるまでの間、繰り返すことができる。例えば、実施形態において、純酸素は20分間、又は30分間、又は40分間、又は50分間、又は60分間、又は70分間、又は80分間、又は90分間、又は100分間、又は110分間、又は120分間、又は130分間、又は140分間、又は150分間、又はそれ以上等、適用されることができ、これは、一日のうち複数回繰り返すことができ、例えば酸素は、1日に2回、又は1日に3回、又は1日に4回、又は1日に5回、又はそれ以上等、投与されることができ、治療は、1日、又は2日、又は3日、又は4日、又は5日、又は6日、又は7日、又は8日、又は9日、又は10日、又は11日、又は12日、又は13日、又は14日、又は15日、又は16日、又は17日、又は18日、又は19日、又は20日、又はそれ以上等、継続されることができ、

10

【0133】

ある実施形態において、TOTは、酸素投与日の間、休息期間を備えることができる。例えば、休息期間は、1日、又は2日、又は3日、又は4日、又は5日、又は6日、又は7日、又は8日、又は9日、又は10日、又は11日、又は12日、又は13日、又は14日、又は15日、又は16日、又は17日、又は18日、又は19日、又は20日、又はそれ以上等、であることができる。

20

【0134】

ある実施形態において、HBOTは創傷の治癒を補助するために使用することができる。例えば、いくつかの実施形態において、創傷は、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスと、圧力室に酸素を与えるように構成された酸素源とを備える被覆材を備える創傷管理システムを備えるHBO創傷治癒システムを用いて治療される。ある実施形態において、創傷は、三次元（高さ、幅、及び深さ）で又は二次元で可視化されることができ、結果として得られる情報は、特定の創傷にぴったりと一致する被覆材を含む創傷管理システムを製造するために使用される。画像は、創傷の治癒を判断するためにも使用することができる。

30

【0135】

実施形態において、酸素は4日間の間1日1回90分間投与され、続く3日間は休息期間である。実施形態において、治療の効果を最大化させるために、患者は大半の時間100%の酸素で呼吸しているが、酸素中毒のリスクを最小化させるため、患者が室内空気（酸素21%）で呼吸する時間である定期的な「エアブレイク（air breaks）」をとる。このサイクルは、創傷が治癒したように見えるまでの間、繰り返すことができる。例えば、実施形態において、純酸素は20分間、又は30分間、又は40分間、又は50分間、又は60分間、又は70分間、又は80分間、又は90分間、又は100分間、又は110分間、又は120分間、又は130分間、又は140分間、又は150分間、又はそれ以上等、適用されることができ、これは、一日のうち複数回繰り返すことができ、例えば酸素は、1日に2回、又は1日に3回、又は1日に4回、又は1日に5回、又はそれ以上等、投与されることができ、治療は、1日、又は2日、又は3日、又は4日、又は5日、又は6日、又は7日、又は8日、又は9日、又は10日、又は11日、又は12日、又は13日、又は14日、又は15日、又は16日、又は17日、又は18日、又は19日、又は20日、又はそれ以上等、継続されることができ、

40

【0136】

ある実施形態において、HBO創傷治癒システムは、酸素投与日の間、休息期間を備えることができる

50

。例えば、休息期間は、１日、又は２日、又は３日、又は４日、又は５日、又は６日、又は７日、又は８日、又は９日、又は１０日、又は１１日、又は１２日、又は１３日、又は１４日、又は１５日、又は１６日、又は１７日、又は１８日、又は１９日、又は２０日、又はそれ以上等、であることができる。

【０１３７】

ある実施形態は、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを備える創傷被覆材を備える創傷管理システムと組み合わせて、ＭＣＬＴを使用する。例えば、創傷被覆材は、例えば短い伸縮性の圧縮包帯、長い伸縮性の圧縮包帯、それらの組み合わせ等の圧縮包帯を備えることができる。短い伸縮性の圧縮包帯は、一般的に肢（多くの場合、リンパ浮腫または静脈潰瘍の治療のため）に適用される。このタイプの包帯は、適用された後、肢の周りで短縮することが可能であり、それゆえ、非活動時の増え続ける圧力を与えることがない。この動態は、静止時の圧力と呼ばれ、長期の治療のためには安全で快適であると考えられる。逆に、圧力が内部の筋肉の収縮や関節の動きを通じて与えられた場合、包帯の安定性は、伸ばすための非常に高い抵抗を生む。この力は、使用時の圧力と呼ばれている。長い伸縮特性の圧縮包帯は、通常、高い圧縮力を容易に調整することができることを意味する長い伸縮性を有する。ここで開示された実施形態は、圧縮システムの最も内側の層が生体適合性のマイクロセルのマルチアレイマトリクスを備えるＭＣＬＴを用いた創傷を治療する方法を提供する。

【０１３８】

実施形態は、皮膚移植片の治療を促進する方法を提供する。移植片の付着に続いて、移植片の付着に続いて、移植片は、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを備える創傷被覆材を備える創傷の管理システムで覆われる。この方法は、皮膚移植片の治療を促進させるため、更にＮＰＷＴ、ＴＯＴ、又はＨＢＯＴを備えることができる。実施形態において、皮膚移植片は、ドナーの皮膚を同じ個体の身体の異なる部位から採取する、自己由来であることができる（自己移植片としても知られている）。移植片は、ドナーとレシピエントの個体が遺伝的に同一である（例えば、一卵性双生児、単一近交系の動物、同系移植または同種移植片）同系移植片であることもできる。実施形態において、移植片は、ドナーとレシピエントが同一の種である同種異系移植片であることもできる。更なる実施形態では、移植片は、ドナーとレシピエントが異なる種である（例えば、ウシ軟骨、異種移植片（xenograft）又は異種移植片（heterograft））異種移植片であることができる。ある実施形態において、皮膚移植片は、失われた組織が設計された代用皮膚のような合成材料に置き換わった人工装具であることができる。

【０１３９】

ある実施形態は、関節のような不規則、非平面又は「伸縮する」表面の上に使用されるように設計された被覆材又は包帯を備える創傷管理システムを含む。ここで開示された創傷管理システムは、創傷に適用された後に、又は物理的なストレスから創傷を遮蔽するために創傷へ適用される前に、伸ばされることができるよう不連続な領域を含むことができる。創傷に適用する前に創傷管理システムを伸ばすことで、システムが適用された後、システムは創傷の端と一緒に「引く」ことができるようになる。ある実施形態では、創傷部位周辺の動きに応じてシステムが伸びることができるよう、不連続領域を備える創傷管理システムを、予め引き伸ばさずに適用する。これは、リハビリテーションの過程の間、有利であり得る。例えば、軟組織の外科的処置または外傷後のリハビリテーションの第１の段階では連続受動運動（ＣＰＭ）がよく用いられる。ＣＰＭは、制御された範囲の動きを通じて関節を連続的に動かすＣＰＭ装置を用いて実施されることができ、正確な範囲は関節によるが、大半のケースでは動きの範囲は時間とともに増加する。ＣＰＭは、膝関節の置換及びＡＣＬ再建などの再建関節手術の様々な種類の後に使用することができる。ここで開示された実施形態は、例えば、顎、肩、肘、手首、指関節、股関節、膝関節、足首、足関節、等身体の多数の関節に用いることができる。

【０１４０】

ここで開示される更なる実施形態は、まぶた、耳、唇、鼻、生殖器等のような組織が動

10

20

30

40

50

く傾向にある領域で使用する事ができる。

【0141】

本明細書の観点は、創傷を有する個体の治療方法を開示する。実施形態において、創傷は、裂傷、擦過傷、剥離等であることができる。裂傷は一般的に切れた又は裂けた組織を伴う。裂傷組織の治療は、第1に血液及び異物を全て洗浄し、創面切除及び灌注することができる。組織への更なる圧挫損傷の予防に注意深く配慮して創縁を再編成する場合、局所麻酔薬を投与することができ、また創傷閉鎖の非外傷性技術を採用することができる。創傷管理システムを適用することができ、複雑な四肢の創傷には固定が推奨される。擦過傷は、一般的に、1度の熱傷で見られるような組織の表層の除去を伴う。創傷は全ての異物を洗浄し、時に汚れや砂利による外傷性刺青を防ぐために、洗浄ブラシを使用する。痛みのためには局所麻酔薬を使用することができるが、創傷の治療は通常非外科的であり、創傷の保護と治癒を助けるため創傷管理システムと局所抗生物質を使用する。剥離は、組織の部分が一部又は全体で剥がれる傷である。部分的な剥離では、組織は持ち上げられているが身体に付着したままである。全体的な剥離は、組織が完全に身体から剥がれており、付着している場所が全くないことを意味する。剥がれた組織が、まだ十分に血管新生化しており生存可能である部分的な剥離の場合、組織は優しく洗浄及び灌注され、フラップはいくつかの縫合糸を使い、その解剖学的な位置に再度付着されることができる。剥がれた組織が生存可能でない場合、多くの場合切除され、皮膚移植又は局所的なフラップを使い創傷を閉じる。全体的な剥離の場合、組織は多くの場合非常に厚く、再移植ができる前に減量と脂肪除去の方法が求められる。主な剥離は、四肢、指、耳、鼻、頭皮やまぶたの切断について説明する。

10

20

【0142】

咬傷の治療

【0143】

ここで開示されたシステムは、例えばヘビによる咬傷といった、動物による咬傷の治療に使用することができる。LLMC又はLLEFシステムは、咬傷又は咬まれた領域に適用され、低レベルの微電流又は電場が、咬傷又は毒に対する免疫反応を中和する、又はそのような咬傷に存在する抗原を中和し、それにより痛み及びかゆみを減少させることができる。実施形態において、ここで開示されたシステム及び装置は、例えばタンパク質ベースの毒のような毒の機能を変更することによって、有毒な咬傷を治療することができる。

30

【0144】

ここで開示されたシステムは、例えば蚊の虫さされといった、昆虫の咬傷を治療するために使用することができる。LLMC又はLLEFシステムは、咬傷又は咬まれた領域に適用され、低レベルの微電流又は電場が咬傷又はいずれかの毒に対する免疫反応を中和することができる、これにより痛みやかゆみを減少させる。

【0145】

微生物感染の治療

【0146】

開示のLLMC及びLLEFシステムの実施形態は、殺菌作用を提供することができる。例えば、ここで開示されている実施形態は、バクテリアの信号伝達を妨げることによってバイオフィルムの形成を防ぐ、制限する又は低減することができる。更に実施形態では、設けられたバイオフィルムを通じてバクテリアを殺すことができる。

40

【0147】

開示のLLMC及びLLEFシステムの実施形態は、殺菌作用を提供することができる。例えば、ここで開示されている実施形態は、バクテリアの信号伝達に介入することによってバイオフィルムの形成を防ぐ、制限する又は低減することができる。更に実施形態では、設けられたバイオフィルムを通じてバクテリアを殺すことができる。

【実施例】

【0148】

以下の非限定的な実施例は、単に代表的な実施形態をより完全に理解することを容易に

50

するため、説明の目的のために提供される。これらの実施例は、創傷を治癒する方法に関連するものを含む本明細書で説明された実施形態のいずれをも限定するものと解釈されるべきではない。

【0149】

実施例 1

細胞遊走アッセイ

in vitroスクラッチアッセイは、in vitroの細胞遊走を測定するために、容易、低コスト、及びよく開発された方法である。基本的な手順は、細胞単層に「スクラッチ」を作り、最初からスクラッチが閉じるまでの細胞遊走の間、定期的な間隔で画像を撮影し、そして細胞の遊走速度を定量化するため画像を比較する、ことを含む。他の方法と比較して、in vitroスクラッチアッセイは、細胞遊走、in vivoでの創傷の治癒過程における模擬細胞遊走における細胞マトリクス及び細胞と細胞との相互作用の効果の研究のために特に好適であり、必要に応じて細胞内のイベントを監視するための遊走の間の生細胞の画像化を両立して行うことができる。均質な細胞集団の遊走を監視することに加えて、この方法は、スクラッチの先端における個々の細胞の遊走を測定するために採用される。細胞のトランスフェクションのための時間を考慮しなければ、in vitroスクラッチアッセイそれ自体では、通常数時間から一晩かかる。

【0150】

プラセボ又はLLMCシステム（「PROCELLERA（登録商標）」と表示された）の下でヒトケラチノサイトを培養した。細胞も、銀のみ又は亜鉛のみの被覆材の下で培養した。24時間後、スクラッチアッセイを実施した。PROCELLERA（登録商標）装置下で培養された細胞は、亜鉛、銀、又はプラセボ被覆材のいずれとも比較して、「スクラッチされた」領域への遊走の増加を見せた。9時間後、PROCELLERA（登録商標）装置下で培養された細胞は、ほとんどスクラッチを「閉鎖」した。これは、細胞遊走及び浸潤に対して電気的な活性の重要性を実証する。

【0151】

スクラッチ試験に加え、遺伝子発現を試験した。増加したインスリン成長因子（IGF）-1Rリン酸化が、PROCELLERA（登録商標）装置下で培養された細胞によって、インスリン成長因子単独下で培養細胞と比較して実証された。

【0152】

インテグリンの蓄積も、細胞遊走に影響を与える。インテグリンの蓄積の増加は、LLMCシステムで達成することができる。インテグリンは細胞遊走に必要であり、遊走細胞の先端で見られる。

【0153】

このように、試験されたLLMCシステムは、細胞の遊走及びIGF-1R/インテグリンの関わり合いを高めた。この関わり合いは、細胞受容体についてLLMCが有していた効果が創傷治癒過程に関与することを実証する。

【0154】

実施例 2

障害ゾーン試験

細胞修復が最も効率的であるためには、利用可能なエネルギーが、偏在する微生物と共有されるべきではない。この「障害ゾーン」テストにおいて、プラセボ、LLMC装置（PROCELLERA（登録商標））及び銀のみが、寒天培地における生物の24時間の成長により試験された。バクテリアの成長は、プラセボ上で存在し、PROCELLERA（登録商標）上では障害ゾーンがあり、銀上では最小限の障害ゾーンが存在した。サンプルが寒天に「埋められた」ため、LLMCシステムの電気的な効果を試験することができた。これは微生物が電場によって影響を受け、又は寒天を通じた銀イオンの輸送が電場の存在下で強化されることを示しうる。銀イオンの拡散、銀系抗菌剤を用いた方法、単独では十分ではなかった。試験は、銀単独と比較して、PROCELLERA（登録商標）の改善された殺菌効果を実証している。

【 0 1 5 5 】

実施例 3

創傷ケア研究

「標準のケア (standard-of-care)」創傷治療 (「SOC」; $n = 20$)、又は本開示の LLMC 装置を用いた治療 ($n = 18$)を受けた患者の病歴を検討した。本研究で用いられた創傷ケア装置は、銀と亜鉛のドットの分離したマトリクスからなる。ドット間では約 0.8 V の持続的な電圧が発生した。装置表面で発生した電場は、 $0.2 \sim 1.0\text{ V}$ 、 $10 \sim 50\text{ }\mu\text{A}$ であると測定された。

【 0 1 5 6 】

創傷は閉鎖する又は治癒するまで評価された。創傷が閉鎖するまでの日数と創傷の体積減少の速度が比較された。LLMC で治療された患者は、適切な創傷ケア管理と連動して、毎週デバイスを 1 回適用、又は過度に創傷浸出液がある場合はより頻繁に適用を受けた。LLMC は生理食塩水又は導電性ハイドロゲルで飽和させることで、湿潤を保った。補助療法 (負圧創傷治療法 [NPWT] 等のような) は、SOC と共に、又は禁忌でなければ LLMC の使用と共に実施された。SOC 群は、例えば抗菌被覆材、バリアクリーム、アルギン酸塩、銀被覆材、吸収性発泡被覆材、ハイドロゲル、酵素的デブリードマン軟膏、NPWT 等の創傷に対する適切な標準的なケアを受けた。病因に固有のケアは、ケースバイケースで実施された。被覆材は 1 週間間隔又はそれ以上適用された。SOC 及び LLMC 群は、性別、年齢、創傷の種類又は長さ、幅、及び創傷の面積で有意さは異ならなかった。

【 0 1 5 7 】

創傷の寸法は、治療の開始、ならびに中間及び最後の患者訪問時に記録した。長さ (L)、幅 (W) 及び深さ (D) を含む創傷の寸法が測定され、深さは最も深い場所で測定された。創傷閉鎖の進行もデジタル写真を通じて詳細に記録された。創傷の面積の決定は、創傷表面の面積の長さ及び幅の測定値を用いて行った。

【 0 1 5 8 】

閉鎖は、創傷が可視的に消失した状態を 100% 上皮形成と定義した。創傷を評価した。その成熟と再構築段階の間治癒に向けた継続的な進行を確保するため、閉鎖後 1 週間創傷を評価した。

【 0 1 5 9 】

この研究に含まれる創傷のタイプは、病因および大きさにおいて多様であった、それゆえ創傷が治癒する時間は広い範囲に分布した (SOC については $9 \sim 124$ 日、そして LLMC 群については $3 \sim 44$ 日)。更に、患者は、多くの場合、糖尿病、腎疾患、及び高血圧を含む多数の併存疾患を有していた。創傷が閉鎖する日数の平均は、SOC 群については 36.25 ($SD = 28.89$)、そして LLMC 群については 19.78 ($SD = 14.45$)、 $p = 0.036$ であった。LLMC 治療群における創傷は、SOC 群と比較して 45.43% 早く閉鎖を達成した。

【 0 1 6 0 】

算出した体積に基づくと、いくつかの創傷が持続的に改善した一方で、他は第 1 に改善する前にまずサイズが増加した。患者の創傷の大きさが増加した (つまり、創傷治療効果が低下) 場合、SOC 及び LLMC 群を、例の数という観点で、互いに比較した。SOC 群において、10 の創傷 ($n = 20$ に対して 50%) が少なくとも 1 つの測定間隔の間で大きくなった一方で、LLMC 群 ($p = 0.018$) において 3 の創傷 ($n = 18$ に対して 16.7%) が大きくなった。全体的に、両方の群の創傷は積極的に応答した。治療に対する応答は、最初の段階の間遅くなることが観察されたが、時間の経過と共に改善が観察された。

【 0 1 6 1 】

LLMC 創傷治癒群は、SOC 群と比較して平均 45.4% 早い閉鎖速度を実証した。SOC を受けた創傷は、LLMC 治療群における創傷と比較して、創傷の閉鎖において「漸増 - 漸減 (waxing-and-waning)」の進行に従う傾向がより高い。

【 0 1 6 2 】

創傷に対する局所的なSOC治療と比較すると、LLMCは、(1)創傷が閉鎖する時間を減少させ、(2)、より急な創傷閉鎖の軌跡を有し、そして(3)治癒の進行の間、創傷の大きさの増加の発生がより少ないという、より強い創傷の治癒傾向を有する。

【 0 1 6 3 】

実施例 4

膝の裂傷の治療

14歳の少年がホッケーをプレイ中に膝を怪我する。救急治療室の医師は、創傷を洗浄し、創傷管理システムを図8(上)に示すように適用した。包帯を適用する前に、TEGADE RM(登録商標)91110活性化ゲルを創傷表面に適用する。包帯の長軸は、まっすぐな状態にある膝の膝関節を渡って垂直方向に適用される。包帯の発泡材料内のスリットによって、膝が曲がった際に包帯が伸びることができる。包帯は、内面に図1に示す電極パターンを有する。

10

【 0 1 6 4 】

実施例 5

糖尿病性潰瘍の治療

糖尿病の既往歴のある58歳の男性は、足に潰瘍がある。他のすべての治療法は、潰瘍を癒すのに失敗した。生体適合性のマイクロセルのマルチアレイマトリクスを含む生体電気の抗菌性装置を備える創傷管理システムは、MLCT治療プロトコル中の要素として潰瘍上に適用され、適切な創傷管理に従って、定期的に変更される。治癒開始は数週間以内に観察され、潰瘍は完全に5ヶ月以内に閉鎖される。

20

【 0 1 6 5 】

実施例 6

擦過傷の治療

47歳の女性は、自動車事故でひどく腕を擦りむいた。関節の動作を可能とする不連続領域を有する実施形態を含む、ここで開示されたような創傷管理システムが、その女性の傷に適用される。傷は皮膚移植を必要とせずに治癒する。

【 0 1 6 6 】

実施例 7

全層創傷の治療

35歳の男性が肩の火傷を患っている。火傷は切除され、そして生体適合性のマイクロセルのマルチアレイマトリクスを含む生体電気の抗菌装置を備える柔軟性の創傷管理システムが、創傷を覆うために使用される。システムはここで説明されたように、肩関節の動きが可能となるよう設計される。火傷は皮膚移植を必要とせずに治癒する。

30

【 0 1 6 7 】

実施例 8

手術部位の治療

扁平上皮癌を患う56歳の女性は、腫瘍を取り除く処置を受ける。腫瘍除去部位は、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを含む生体電気の抗菌性装置を備える創傷管理システムで覆われる。手術部位は、最小限の瘢痕で治癒する。

40

【 0 1 6 8 】

実施例 9

開放骨折の治療

15歳の男性は、骨と筋肉が露出したグレードIIIの開放脛骨腓骨骨折を患っている。創傷は、ここで説明されたような、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを含む生体電気の抗菌性装置を備える創傷管理システムで被覆された。創傷は筋肉又は皮膚移植の必要なく治癒する。創傷は、本開示の創傷管理システムの広い範囲の抗菌効果の結果として、微生物汚染がない状態に保たれる。

【 0 1 6 9 】

実施例 10

50

手術部位の治療

25歳の男性は、前十字靱帯（ACL）の断裂を患っている。ACLを修復する手術の後、関節の動きが可能となるよう不連続の領域を有する実施形態を含む生体適合性のマイクロセルのマルチアレイマトリクスを含む生体電気の抗菌被覆材料を備える創傷管理システムが手術部位に適用される。創傷は、創傷管理システムの広い範囲の抗菌効果の結果として、微生物汚染がない状態に保たれる。第1段階のリハビリテーション中は、次の目標、術後痛のコントロール、炎症の軽減、動きの特定の面における受動運動の提供、治癒の修復又は組織の保護が追求される。連続受動運動（CPM）が、制御された範囲の動きを通して常に関節を動かすために、用いられる。患者は、物理的な機能に関し制限が全くなく、完全に回復する。

10

【0170】

実施例11

銃創の治療

25歳の男性が下腹部において銃創を患っている。出血が止められ、そして創傷は、生体適合性のマイクロセルのマルチアレイマトリクスを備える生体電気の抗菌性被覆材を備える創傷管理システムで被覆される。次の8週間で、創傷は皮膚移植を必要とせずに治癒する。創傷は、ここで開示されている創傷管理システムの広い範囲の抗菌効果の結果として、微生物汚染がない状態に保たれる。

【0171】

実施例12

裂傷の治療

25歳の男性が足に深い裂傷を患っている。ここで説明されているように複数の「スリット」を備える創傷管理システムは、伸ばされ、創傷両端を一緒に引くように創傷をわたって適用される。創傷は、4週間以内に最小限の瘢痕化で完全に治癒する。

20

【0172】

最後に、特定の実施形態を参照することで、本明細書の観点は強調されているが、当業者は、これらの開示された実施形態は、単にここで開示された主題の原理を説明するものであることを容易に理解するだろう、ということが理解されるべきである。それゆえ、開示された主題は、ここで説明されている特定の方法論、プロトコル及び/又は試薬に限定されるものではない、ということが理解されるべきである。このように、開示された主題の様々な修正又は変更又は代替りの構成は、本明細書の意図から逸脱することなく、本明細書の教示に従って、なされることができる。最後に、ここで用いられている用語は、特定の実施形態だけを説明する目的のためであり、請求項によってのみ定義される本開示の範囲を限定する意図ではない。従って、本開示の実施形態は、正確に示され記載されているものに限定されない。最後に、本明細書で使用される用語は、特定の実施形態を説明する目的のためであり、特許請求の範囲によってのみ定義される本開示の範囲を限定するものではない。従って、本開示の実施形態は、正確に示され、記載されるようなものに限定されない。

30

【0173】

特定の実施形態がここで説明されており、ここで説明されている方法及び装置を実行することに対して発明者に知られているベストモードを含む。当然のように、これらの説明されている実施形態におけるバリエーションは、前述の説明を読めば当業者には明らかとなる。従って、この開示は、適用される法によって許容されるように、添付の請求項に記載された主題の全ての修正及び均等物を含む。更に、他がここで示されている又は文脈によって他が明確に否定されているのでない限り、全ての可能なバリエーションにおいて上記の実施形態の任意の組み合わせが、本開示に包含されている。

40

【0174】

本開示の他の実施形態、要素、又はステップのグループ分けは、限定と解釈されるべきではない。各グループの要素は、個別に又は開示された他のグループの要素とともに組み合わせられて参照され、クレームされ得る。便宜的に及び/又は特許性の理由から、グループ

50

の１つ又は複数の要素がグループに含まれ、又はグループから削除されてもよいことが予想される。そのような包含又は削除のいずれかが起きた場合、明細書は、添付の請求項で用いられているマーカッシュ群の全ての記載を満たすように変更されたようなグループを含むとみなされる。

【 0 1 7 5 】

他が示されているのでない限り、本明細書及び請求項で用いられている特徴、品目、数量、パラメータ、特性、用語等を表す全ての数字は、「約」という用語によって全ての場合において修正されるものと理解されるべきである。ここで用いられているように、「約」という用語は、そのように修正された特徴、品目、数量、パラメータ、特性、又は用語が、特徴、品目、数量、パラメータ、特性、又は用語を、+ 10 パーセント上回る又は - 10 パーセント下回る範囲を包含することを意味する。従って、反対が示されているのではない限り、明細書及び添付の請求項で記載された数値パラメータは、変化しうる近似値である。少なくとも、特許請求の範囲に対する均等論の適用を制限する試みとしてではなく、各数値表示は、少なくとも報告された有意な数字の数に照らして、及び通常の切り上げ技術を適用することによって、少なくとも理解されるべきである。本開示の広い範囲を説明する数値範囲および値が近似値であることにもかかわらず、特定の実施例に示される数値範囲および数値は、可能な限り正確に報告されている。任意の数値範囲又は数値は、しかしながら必然的にそれぞれの検査の測定において見出される標準偏差から生じる特定の誤差を含む。ここでは数値範囲の指摘は、その範囲に入るそれぞれの離れた数値を個別に引用する簡略記載方法として機能させることを単に意図するものである。ここで他が示

【 0 1 7 6 】

本開示の説明する文脈（特に以下の請求項中の文脈において）で使用されている「a」、「an」、「the」という用語及び類似する指示語は、ここで他が示されている又は文脈から明確に矛盾するのでない限り、単数及び複数の両方をカバーするものと理解されるべきである。ここで説明されている全ての方法は、他が示されている又は文脈から明確に矛盾するのでない限り、任意の好適な順番で実施することができる。任意の及び全ての実施例、又はここで用いられている例示する言葉（例えば、「など」）、単に本開示をより明らかにすることを意図するものであり、他の請求項に記載の範囲に限定を加えることを意図していない。本明細書の言葉は、ここで開示されている実施形態の実施に不可欠であるクレームされていない、いずれかの要素を示すと理解されるべきではない。

【 0 1 7 7 】

ここで開示されている特定の実施形態は、更にconsisting of 又はconsisting essentially ofの言葉を使用して請求項中で限定されてもよい。出願時か補正によって追加された場合のいずれでも請求項で用いられた場合、移行語である"consisting of"は、請求項で特定されていない全ての要素、ステップ又は材料を排除する。移行語である"consisting essentially of"は、請求項の範囲を、特定された材料又はステップと、基本的及び新規な特徴に物質的に影響しないものと、に限定する。そのようにクレームされた本開示の実施形態は、本質的に又は明示的に説明されており、ここで利用可能である。

[付記]

[付記 1]

少なくとも１つの低レベル電場（L L E F）又は低レベル微電流（L L M C）を生成することが可能な生体適合性電極を備える基体を備え、
前記基体は少なくとも１つの不連続領域を備える、
ことを特徴とする創傷被覆材。

[付記 2]

前記生体適合性電極は、第１の導電性材料から形成されたマイクロセルのパターンを備える第１のアレイと、第２の導電性材料から形成されたマイクロセルのパターンを備える前記第２のアレイと、を備える、

10

20

30

40

50

- ことを特徴とする付記 1 に記載の被覆材。
- [付記 3]
- 前記第 1 の導電性材料と前記第 2 の導電性材料は、同じ材料を備える、
ことを特徴とする付記 2 に記載の被覆材。
- [付記 4]
- 前記第 1 及び第 2 のアレイは、それぞれ個別の回路を備える、
ことを特徴とする付記 3 に記載の被覆材。
- [付記 5]
- 電源を更に備える、
ことを特徴とする付記 4 に記載の被覆材。 10
- [付記 6]
- 前記第 1 のアレイ及び前記第 2 のアレイは、自発的に L L E F を生成する、
ことを特徴とする付記 2 に記載の被覆材。
- [付記 7]
- 前記第 1 のアレイ及び前記第 2 のアレイは、前記アレイ同士が電氣的に接続された場合に、自発的に L L M C を生成する、
ことを特徴とする付記 6 に記載の被覆材。
- [付記 8]
- 前記 L L E F は、0 . 0 5 から 5 ボルトの間である、
ことを特徴とする付記 6 に記載の被覆材。 20
- [付記 9]
- 前記 L L E F は、0 . 1 から 5 ボルトの間である、
ことを特徴とする付記 8 に記載の被覆材。
- [付記 1 0]
- 前記 L L E F は、1 . 0 から 5 ボルトの間である、
ことを特徴とする付記 8 に記載の被覆材。
- [付記 1 1]
- 前記基体は柔軟性材料を備える、
ことを特徴とする付記 1 に記載の被覆材。
- [付記 1 2] 30
- 前記 L L M C は、1 から 2 0 0 マイクロアンペアの間である、
ことを特徴とする付記 7 に記載の被覆材。
- [付記 1 3]
- 前記 L L M C は、1 から 1 0 0 マイクロアンペアの間である、
ことを特徴とする付記 1 3 に記載の被覆材。
- [付記 1 4]
- 前記 L L M C は、1 0 0 から 2 0 0 マイクロアンペアの間である、
ことを特徴とする付記 1 3 に記載の被覆材。
- [付記 1 5]
- 前記 L L M C は、1 5 0 から 2 0 0 マイクロアンペアの間である、
ことを特徴とする付記 1 3 に記載の被覆材。 40
- [付記 1 6]
- 少なくとも 1 つの軸に沿って拡張可能な創傷管理システムであって、
そのような創傷管理システムは、生体適合性マイクロセルのマルチアレイマトリクスを
その表面に備える柔軟性の被覆材料を備え、
そのようなマトリクスは、第 1 の導電性材料から形成されたマイクロセルのパターンを
形成する第 1 のアレイと、第 2 の導電性材料から形成されたマイクロセルのパターンを形
成する第 2 のアレイであって、そのような導電性材料は、前記第 1 のアレイの金属種とと
もに少なくとも 1 つの電場を自発的に生成するための少なくとも 1 つのボルタ電池を定義
可能である、第 2 のアレイと、を備え、 50

当該創傷管理システムは、更に少なくとも１つの不連続領域を備える、
ことを特徴とする創傷管理システム。

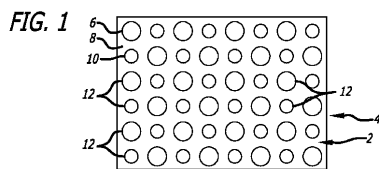
[付記 １ ７]

前記少なくとも１つの不連続領域が、少なくとも１つのスロットを備える、
ことを特徴とする付記 １ ６ に記載の創傷管理システム。

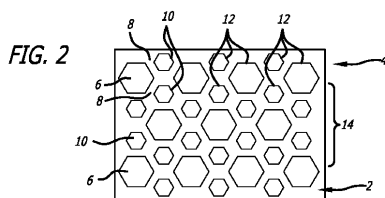
[付記 １ ８]

２つ以上のスロットを備える、
ことを特徴とする付記 １ ６ に記載の創傷管理システム。

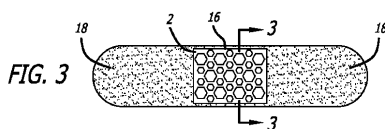
【 図 １ 】



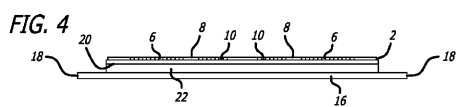
【 図 ２ 】



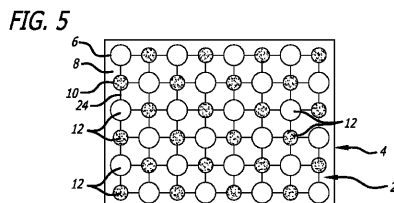
【 図 ３ 】



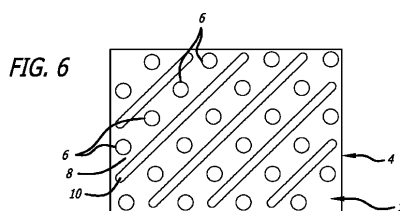
【 図 ４ 】



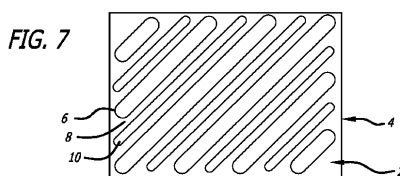
【 図 ５ 】



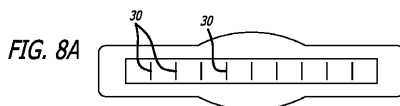
【 図 ６ 】



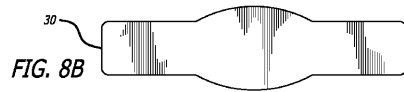
【 図 ７ 】



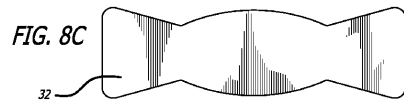
【 図 ８ A 】



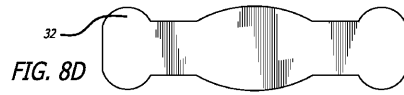
【図 8 B】



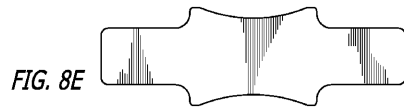
【図 8 C】



【図 8 D】



【図 8 E】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 F 13/02 (2006.01) A 6 1 F 13/02 3 4 5

(31)優先権主張番号 61/821,365

(32)優先日 平成25年5月9日(2013.5.9)

(33)優先権主張国 米国(US)

早期審査対象出願

(74)代理人 100147924

弁理士 美恵 英樹

(72)発明者 スキバ、ジェフリー

アメリカ合衆国 8 5 2 2 6 アリゾナ州 チャンドラー ウェストウォルトンウェイ 4 3 1 3

審査官 石田 宏之

(56)参考文献 特表 2 0 0 7 - 5 2 2 8 8 7 (J P , A)
実公昭 5 5 - 5 1 4 8 5 (J P , Y 2)
米国特許第 8 2 8 7 4 7 5 (U S , B 2)
米国特許第 6 7 3 8 6 6 2 (U S , B 1)
米国特許第 7 6 8 7 6 7 8 (U S , B 2)
米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 2 1 6 7 2 9 (U S , A 1)
特開平 9 - 3 8 2 1 4 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 N 1 / 1 8
A 6 1 F 1 3 / 0 0
A 6 1 K 4 1 / 0 0
A 6 1 L 1 5 / 1 6
A 6 1 P 1 7 / 0 2
A 6 1 F 1 3 / 0 2