

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl<sup>6</sup>

A61L 15/26

A61L 15/28 A61L 15/64

# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 97196710.5

[43]公开日 1999年8月18日

[11]公开号 CN 1226178A

[22]申请日 97.5.30 [21]申请号 97196710.5

[30]优先权

[32]96.6.3 [33]SE [31]9602200-9

[86]国际申请 PCT/SE97/00946 97.5.30

[87]国际公布 WO97/46265 英 97.12.11

[85]进入国家阶段日期 99.1.25

[71]申请人 阿斯特拉公司

地址 瑞典南泰利耶

[72]发明人 S·波瓦尔德

G·德维尔塞特

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

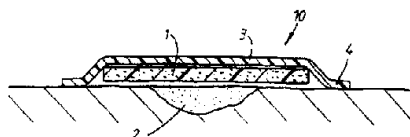
代理人 卢新华 谭明胜

权利要求书 8 页 说明书 9 页 附图页数 1 页

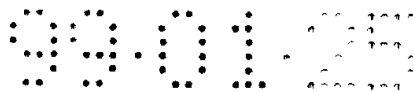
[54]发明名称 创口敷料

[57]摘要

用于包扎活的人体或动物体的内部或外部组织的创口(2;102;202)的创口敷料(10;110;210),包括底层断面(1;101;201),当该创口敷料包扎创口时,将该断面置于邻近创口,该底层断面是体液可渗透的,例如液体可渗透的,并且包括生物可吸收的材料,该材料促进创口的痊愈过程,该敷料包括上层断面(3;103;203),当该敷料包扎创口时,该断面被底层断面覆盖,上层断面可渗透蒸汽并且细菌是不可渗透的。



ISSN 1008-4274



## 权 利 要 求 书

1. 用于包扎活的人体或动物体的内部或外部组织的创口的创口敷料，它包括底层断面，当该创口敷料包扎创口时，将该断面置于邻近创口，该底层断面是体液可渗透的，并且包括生物可吸收的材料，  
5 该材料促进创口的痊愈过程，该敷料包括上层断面，当该敷料包扎创口时，该上层断面覆盖底层断面，上层断面可透气并且细菌是不可渗透的。

2. 根据权利要求1所述的创口敷料，其特征在于底层断面是液体可渗透的。

10 3. 根据权利要求1或2所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料的底层断面基本上没有挥发性溶剂。

4. 根据权利要求1-3任一项所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料是整体结构。

15 5. 根据权利要求4所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料是具有上层和底层断面的创口敷料的形式。

6. 根据权利要求5所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料由具有包括生物可吸收材料的底层和上层断面的上层和底层断面组成的。

7. 根据权利要求5所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料进一步包括位于上层和底层断面之间的中间断面，它适用于吸收液体。

20 8. 根据权利要求5, 6或7所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料是薄片形式。

9. 根据权利要求5-8任一项所述的创口敷料，其特征在于生物可吸收材料是颗粒或纤维形式。

25 10. 根据权利要求5-8任一项所述的创口敷料，其特征在于创口敷料包括位于基质材料中的生物可吸收材料的颗粒或纤维。

11. 根据权利要求10所述的创口敷料，当从属于权利要求5-7任一项时，其特征在于该基质是凝胶基质。

12. 根据权利要求11所述的创口敷料，其特征在于该凝胶基质是透明质酸。

30 13. 根据权利要求9所述的创口敷料，当从属于权利要求8时，其特征在于该创口敷料是生物可吸收材料的纤维薄片。

14. 根据权利要求13所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料是

非织物纤维薄片。

15. 根据权利要求 14 所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料的底层表面被粗糙化 (roughened) 以暴露纤维末端。

5 16. 根据权利要求 5-15 任一项所述的创口敷料，其特征在于底层断面的生物可吸收材料包括聚合物。

17. 根据权利要求 16 所述的创口敷料，其特征在于该聚合物是不含蛋白质的。

10 18. 根据权利要求 17 所述的创口敷料，其特征在于该聚合物是聚(3-羟基丁酸酯) (PHB)，聚乳酸，聚乙醇酸，乙醇酸和乳酸的共聚物，乳酸和 $\epsilon$ -氨基己酸的共聚物，丙交酯聚合物，polydesoxazon，聚(3-羟基丁酸酯)和 3-羟基戊酸酯的共聚物，琥珀酸聚酯或交联的透明质酸。

19. 根据权利要求 16 所述的创口敷料，其特征在于该底层断面包括聚(3-羟基丁酸酯)和寡聚(3-羟基丁酸酯)。

15 20. 根据权利要求 5-15 任一项所述的创口敷料，其特征在于底层断面的生物可吸收材料包括多糖例如脱乙酰壳多糖，胶原或蛋白质。

21. 根据权利要求 5-20 任一项所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料是柔韧的，从而该敷料能够适应创口的外形例如凹陷创口。

20 22. 根据权利要求 5-21 任一项所述的创口敷料，其特征在于底层断面是有孔的。

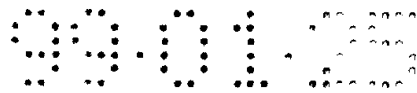
23. 根据权利要求 5-22 任一项所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料的上层断面是有孔。

25 24. 根据权利要求 23 所述的创口敷料，当从属于权利要求 22 时，其特征在于上层断面的孔的孔径小于底层断面的孔的孔径。

25. 根据权利要求 23 或 24 所述的创口敷料，其特征在于上层断面的孔的孔径是小于约 0.25 微米。

26. 根据权利要求 1, 2 或 3 所述的创口敷料，其特征在于创口敷料是整合结构形式。

30 27. 根据权利要求 26 所述的创口敷料，其特征在于上层断面和底层断面分别是由上层和底层创口敷料层提供的，他们在包扎创口之前互相偶合。



28. 根据权利要求 27 所述的创口敷料, 其特征在于底层断面是有孔的。

29. 根据权利要求 27 所述的创口敷料, 其特征在于底层断面是穿孔的。

5 30. 根据权利要求 27 - 29 任一项所述的创口敷料, 其特征在于穿孔敷料进一步包括位于上层断面和底层断面之间的中间断面, 它适用于吸收液体。

31. 根据权利要求 30 所述的创口敷料, 其特征在于中间断面是中间创口敷料层的形式。

10 32. 根据权利要求 30 所述的创口敷料, 其特征在于中间断面是该创口敷料的上层或底层创口敷料层。

33. 根据权利要求 27 - 29 任一项和 32 所述的创口敷料, 其特征在于该创口敷料由上层和底层创口敷料层组成, 所述敷料层具有粘附到上层创口敷料层的底层表面的底层创口敷料层。

15 34. 根据权利要求 31 所述的创口敷料, 其特征在于上层和底层创口敷料层分别粘附到中间创口敷料层的上层和底层表面。

35. 根据权利要求 27 - 34 所述的创口敷料, 其特征在于底层创口敷料层释放性地掩护创口敷料的其余部分。

20 36. 根据权利要求 35 所述的创口敷料, 当从属于权利要求 27 - 29, 32 或 33 时, 其特征在于底层创口敷料层释放性地掩护上层创口敷料层的底层表面。

37. 根据权利要求 35 所述的创口敷料, 当从属于权利要求 31 或 34 时, 其特征在于底层创口敷料层释放性地掩护中间创口敷料层的底层表面。

25 38. 根据权利要求 27 - 37 所述的创口敷料, 其特征在于底层创口敷料层是由生物可吸收材料的颗粒层提供的。

39. 根据权利要求 38 所述的创口敷料, 其特征在于该颗粒可以是受基质材料支撑的。

30 40. 根据权利要求 39 所述的创口敷料, 其特征在于该基质是凝胶基质。

41. 根据权利要求 40 所述的创口敷料, 其特征在于凝胶基质包括透明质酸。

42. 根据权利要求 38 所述的创口敷料, 其特征在于通过将颗粒混合到溶剂, 将该混合物包被到底层表面, 然后蒸发溶剂, 底层创口敷料层的生物可吸收颗粒材料粘附到上层或中间创口敷料层的底层表面。

5 43. 根据权利要求 42 所述的创口敷料, 其特征在于将氯仿用作溶剂。

44. 根据权利要求 27 - 43 任一项所述的创口敷料, 其特征在于一种或多种创口敷料层是一种或多种创口敷料薄片的形式。

10 45. 根据权利要求 1, 2 或 3 所述的创口敷料, 其特征在于一旦包扎创口就形成了创口敷料。

46. 根据权利要求 45 所述的创口敷料, 其特征在于上层和底层断面分别是由单独应用到创口的上层和底层创口断面层提供的。

47. 根据权利要求 46 所述的创口敷料, 其特征在于底层断面是有孔的。

15 48. 根据权利要求 46 所述的创口敷料, 其特征在于底层断面是穿孔的。

49. 根据权利要求 46 - 48 任一项所述的创口敷料, 其特征在于该创口敷料进一步包括适用于吸收液体的上层和底层断面之间的中间断面。

20 50. 根据权利要求 49 所述的创口敷料, 其特征在于中间断面是中间创口敷料层的形式。

51. 根据权利要求 49 所述的创口敷料, 其特征在于中间断面是该创口敷料的上层或底层创口敷料层的一部分。

25 52. 根据权利要求 46 - 51 任一项所述的创口敷料, 其特征在于底层创口敷料层是由生物可吸收材料的颗粒层提供的。

53. 根据权利要求 52 所述的创口敷料, 其特征在于该颗粒是受基质材料支撑的。

54. 根据权利要求 53 所述的创口敷料, 其特征在于该基质是凝胶基质。

30 55. 根据权利要求 54 所述的创口敷料, 其特征在于该凝胶基质包括透明质酸。

56. 根据权利要求 46 - 50 任一项所述的创口敷料, 其特征在于当

该创口敷料包扎创口时，底层断面是由定位于创口的生物可吸收材料的松散的颗粒层或纤维层提供的。

57. 根据权利要求 46 - 50 任一项所述的创口敷料，其特征在于底层创口敷料层是包括包被到创口的生物可吸收材料的凝胶。

5 58. 根据权利要求 46 - 57 任一项所述的创口敷料，其特征在于一种或多种创口敷料层是一种或多种创口敷料薄片的形式。

59. 根据权利要求 58 所述的创口敷料，当从属于权利要求 46 - 51 时，其特征在于底层创口敷料层是由覆盖创口的一种或多种底层创口敷料薄片提供的。

10 60. 根据权利要求 27 - 37, 44, 46 - 51, 58 或 59 任一项所述的创口敷料，其特征在于底层创口敷料层的生物可吸收材料是纤维形式。

61. 根据权利要求 60 所述的创口敷料，其特征在于生物可吸收纤维材料是受基质支撑的。

15 62. 根据权利要求 61 所述的创口敷料，其特征在于生物可吸收纤维材料是受凝胶基质支撑的。

63. 根据权利要求 62 所述的创口敷料，其特征在于生物可吸收纤维材料是受从透明质酸形成的凝胶基质支撑的。

20 64. 根据权利要求 60 所述的创口敷料，其特征在于底层创口敷料层是由一种或多种底层创口敷料纤维薄片提供的。

65. 根据权利要求 64 所述的创口敷料，其特征在于底层创口敷料纤维薄片或几个薄片是从非织物纤维形成的。

66. 根据权利要求 65 所述的创口敷料，其特征在于底层创口敷料层的底层表面被粗糙化以暴露纤维末端。

25 67. 根据权利要求 26 - 66 任一项所述的创口敷料，其特征在于底层断面的生物可吸收材料包括聚合物。

68. 根据权利要求 67 所述的创口敷料，其特征在于聚合物是没有蛋白质的。

30 69. 根据权利要求 68 所述的创口敷料，其特征在于聚合物是聚(3-羟基丁酸酯)(PHB)，聚乳酸，聚乙醇酸，乙醇酸和乳酸的共聚物，乳酸和 $\epsilon$ -氨基己酸的共聚物，丙交酯聚合物，polydesoxazon，聚(3-羟基丁酸酯)和 3-羟基戊酸酯的共聚物，琥珀酸的聚酯或交联的透

明质酸。

70. 根据权利要求 67 所述的创口敷料，其特征在于该底层断面包括聚(3-羟基丁酸酯)和寡聚(3-羟基丁酸酯)。

71. 根据权利要求 67 所述的创口敷料，其特征在于底层断面的生物可吸收材料包括多糖例如脂多糖或脱乙酰壳多糖，胶原或蛋白质。

72. 根据权利要求 26-71 任一项所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料是柔韧的，从而该敷料能够适应创口的外形例如凹陷创口。

73. 根据权利要求 27-44 或 46-71 任一项所述的创口敷料，其特征在于可将底层创口敷料层改变以适应创口的外形。

74. 根据权利要求 73 所述的创口敷料，其特征在于底层创口敷料层是柔韧的。

75. 根据前面任一项权利要求所述的创口敷料，其特征在于底层断面支撑一种或多种生长因子。

76. 根据权利要求 26-75 任一项所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料的上层创口敷料层包括聚合物材料。

77. 根据权利要求 76 所述的创口敷料，其特征在于聚合物材料是生物可吸收的。

78. 根据权利要求 77 所述的创口敷料，其特征在于聚合物材料是没有蛋白质的。

79. 根据权利要求 78 所述的创口敷料，其特征在于上层断面包括聚(3-羟基丁酸酯)。

80. 根据权利要求 26-75 任一项所述的创口敷料，其特征在于上层断面包括非生物可吸收材料。

81. 根据权利要求 80 所述的创口敷料，其特征在于上层断面包括非生物可吸收材料。

82. 根据权利要求 81 所述的创口敷料，其特征在于聚合物材料是聚氨酯或聚四氟乙烯。

83. 根据权利要求 26-82 任一项所述的创口敷料，其特征在于该创口敷料的上层断面是有孔的。

84. 根据权利要求 83 所述的创口敷料，当从属于权利要求 28 或 47 时，其特征在于上层断面的孔的孔径小于底层断面的孔的孔径。

85. 根据权利要求 83 或 84 所述的创口敷料，其特征在于上层断

面的孔的孔径是小于约 0.25 微米。

86. 根据前面任一项权利要求所述的创口敷料，其特征在于创口敷料提供了用于粘附到邻近创口的组织结构表面的粘附性边沿。

87. 根据权利要求 86 所述的创口敷料，当从属于权利要求 27 - 44, 46 - 71, 73 或 74 任一项时，其特征不在于上层创口敷料层提供了粘附性末端。

88. 根据权利要求 87 所述的创口敷料，其特征不在于上层创口敷料层完全包围创口敷料的其余部分。

89. 根据权利要求 87 或 88 所述的创口敷料，其特征不在于上层创口敷料层由约 10 - 15 毫米的边沿覆盖了创口敷料的其余部分。

90. 根据权利要求 86 所述的创口敷料，当从属于权利要求 31 或 51 时，其特征不在于上层创口敷料层包括中间断面并且粘附性边沿是由上层创口敷料层的中间断面提供的。

91. 根据权利要求 86 所述的创口敷料，当从属于权利要求 31 或 50 时，其特征不在于中间创口敷料层提供了粘附性边沿。

92. 根据权利要求 30, 31, 32, 34, 37, 49, 50, 51, 90 或 91 所述的创口敷料，其特征不在于中间断面包括离化胶体。

93. 治疗活的人体或动物体的组织结构的创口的方法，该方法包括将生物可吸收的材料和可渗透的底层应用到创口的步骤，该材料有助于创口的痊愈过程，以及用可透气的，细菌不可渗透的上层覆盖在底层。

94. 制备创口敷料的方法，包括将生物可吸收的材料和可渗透的底层耦合到可透气的，细菌不可渗透层的步骤，其中所述材料启动痊愈过程。

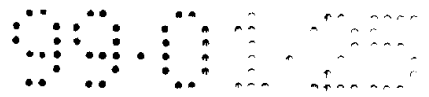
95. 根据权利要求 93 或 94 所述的方法，其特征不在于生物可吸收材料是生物可吸收聚合物。

96. 根据权利要求 95 所述的方法，其特征不在于聚合物是没有蛋白质的。

97. 根据权利要求 96 所述的方法，其特征不在于聚合物包括聚(3-羟基丁酸酯)。

98. 基本上没有挥发性溶剂的纤维或粉末形式的聚(3-羟基丁酸酯)在制备皮肤的创口敷料中的应用。

99. 根据权利要求 98 所述的应用, 其特征在于在纤维或粉末中不含溶剂。



# 说明书

## 创口敷料

5 本发明涉及用于包扎活的人体或动物体的内部或外部组织的创口的创口敷料。

现有的创口敷料具有许多缺点。通常，已经将纱布敷料用于治疗创口例如烧伤，切口，擦伤处和其他组织失调。但是，这样的敷料需要经常变换，并且应用这样的敷料和随后用新鲜的敷料替代而从创口  
10 去除该敷料对患者来说是痛苦的。事实上，一些敷料是不方便的，它们使患者关节不能活动。

在 EP-A-0349505 (Astra Meditec AB) 中教导我们动物包括人类的软组织的痊愈可以通过使用没有蛋白质的生物可吸收的聚合物的有孔的柔韧的薄片得到改善，所述薄片具有的孔径大小允许水和盐透过，  
15 但是细胞和其他组织颗粒被挡在外面。所公开的该薄片引起对软组织的巨噬细胞的形成具有特定的刺激作用，该巨噬细胞释放刺激组织痊愈的生长因子。描述于 EP-A-0349505 的用于制备薄片的合适的聚合物材料是基于聚乙醇酸，乙醇酸和乳酸的共聚物，乳酸和 $\epsilon$ -氨基己酸，丙交酯聚合物，polydesoxazon，聚(3-羟基丁酸酯)，聚(3-羟基丁  
20 酸酯)和3-羟基戊酸酯的共聚物，琥珀酸和交联的透明质酸的聚酯的共聚物的那些聚合物。通过将根据 US-A-4603070 (Steel 等人) 制备的聚(3-羟基丁酸酯)的瓦解-纺成的纤维一起挤压，EP-A-0349505 制备了具有必不可少的特性的已知的聚(3-羟基丁酸酯)形成的非织物薄片。

25 由于 EP-A-0349505 的薄片的孔径的大小足以允许水透过，因此细菌可能透过该薄片进入创口。对于薄片作为内部使用的情况，也就是说将薄片置于人体或动物体内部覆盖内部创口的情况，这样的薄片可能不会出现问题，但是对于应用到外部创口例如皮肤创口时就会出现麻烦。

30 GB-A-2166354 (帝国化学工业公司) 公开了一种创口敷料，它包括溶解于或吸足了挥发性的溶剂例如氯仿的聚(3-羟基丁酸酯)，优选的是与3-羟基戊酸酯单位形成的共聚物。将溶液或凝胶形式的该材料



覆盖到创口获得与治疗区域有最大接触的聚合物薄层。据认为聚(3-羟基丁酸酯)是亲水的,减少了对外部疏水层的需求。该敷料特别适用于快速保护需要临时覆盖的创口位点。

5 在 GB-A-2166354 中公开的亲水的聚(3-羟基丁酸酯)的薄层作为创口敷料具有许多的缺点。首先,由于聚(3-羟基丁酸酯)薄层不是特别能吸收,创口的渗出物不能透过该薄层,因此对去除过量的液体没有防备措施。再者,从切开的创口去除敷料是困难的,其中的挥发性溶剂趋向于是胞毒性的,并且引起创口位点发炎。而且,将聚(3-羟基丁酸酯)薄层上孔径大小的分步制备为最接近创口的孔径大小小于  
10 远离创口的孔径的大小。因此存在着由于细菌进入敷料而使创口感染的可能性。

总之,现有技术没有解决提供在创口的逐渐痊愈过程中使用的方便的创口敷料的问题,所述敷料可以方便地应用到创口或如果需要从创口去除,该敷料在创口表面附近提供了隔热作用以保持身体的体温  
15 并且保持创口湿度,也允许从创口去除过量的液体。

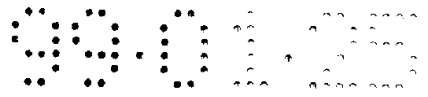
本发明的目的是改善这种情形。

根据本发明,提供了用于包扎活的人体或动物体的内部或外部组织的创口的创口敷料,它包括底层断面,当该创口敷料包扎创口时,将该断面置于邻近创口,该底层断面是体液可渗透的,例如液体可渗透的,并且包括生物可吸收的材料,该材料促进创口的痊愈过程,该  
20 敷料包括上层断面,当该敷料包扎创口时,该断面覆盖底层断面,上层断面可渗透蒸汽并且细菌是不可渗透的。

这样的敷料在制造时相对简单。而且,该敷料易于使用,可以适用于方便地去除。再者该敷料提供了隔热作用以保持创口表面的体温并且当从创口去除过量的体液时保持创口的湿度。可以保证上层断面  
25 基本上对细菌是不可渗透的,也就是说提供了阻挡层以防止感染出现。

如果在渗出液已经在远离创口的底层断面的上表面积累之后渗出液不能流出,这样阻止了从创口运输渗出液。例如通过微孔可渗透蒸汽的上层断面的防备措施通过允许使渗出液慢慢通过蒸发散发而解决  
30 该问题。另外,来自于创口周围组织的蒸汽也能够透过上层断面。

从创口将渗出液排入到底层断面随后蒸发掉过量的湿度产生了以



从创口进入大气方向的物质流。该物质流进一步阻止了细菌以相反的方向透过，因此阻止感染出现。

5 本发明的创口敷料允许置于相对长的时间。这是指与迄今为止的敷料相比它需要变换的次数少，因此避免干扰痊愈过程，减少患者的痛苦。

可渗透蒸汽的上层断面的使用确保创口保持湿润，不管从创口去除过量体液的效果如何，阻止创口干燥可控制患者的痛苦。

对于本发明的第一种形式，该创口敷料是一种整体结构。

10 对于本发明的第二种形式，该创口敷料是一种结合的结构。例如，上层断面和底层断面可分别由上层和底层创口敷料层提供，在保证创口之前两层敷料层互相结合。

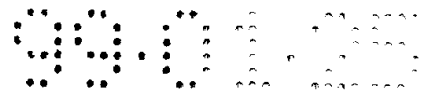
对于本发明的第三种形式，一旦创口被包扎，该创口敷料就形成了，例如上层断面和底层断面可分别由单独应用到创口的上层和底层创口敷料层提供。

15 创口敷料具有底层创口敷料例如薄片形式的底层断面意味着它易于固定在一定的位置，并且用作为促进将渗出液从创口运输并且保持从创口运输掉渗出液的阻挡层。

基于各自形式的本发明的一个实施方案中，创口敷料进一步包括上层断面和底层断面之间的一个中间断面，该断面适用于吸收液体。

20 当遇到大量的渗出液时这种敷料特别有利。对于第二和第三种发明形式，中间断面可以是任何合适的材料，例如处理的纤维素纤维或聚丙烯酸。但是氢化胶体是特别合适的。通常氢化胶体能够吸收其本身体积的4到6倍的液体，已经报道新的氢化胶体能够吸收其本身体积的20倍。氢化胶体也吸附到皮肤，这样氢化胶体能够执行中间吸收层和该敷料的粘附边沿的双重功能。第二和第三种发明形式的中间断面可以  
25 是中间创口敷料层或者以创口敷料的上层或底层创口敷料层的一部分替代。

30 在第一种形式的发明的实施方案中，创口敷料由具有包括生物可吸收材料的底层和上层断面的上层和底层断面组成。生物可吸收材料可以是特别的或纤维形式。例如，创口敷料可以包括位于基质材料例如透明质酸的凝胶基质等等中的生物可吸收材料的颗粒或纤维。另一方面，创口敷料可以是生物可吸收材料的纤维薄片，例如非织物纤维



薄片。

在第二和第三种发明形式的实施方案中，一种或多种创口敷料层是一种或多种创口敷料薄片的形式。

5 在第二种发明形式的实施方案中，创口敷料由具有粘附到上层创口敷料层的底层表面的底层敷料层的上层和底层创口敷料层组成。另一种可选的方法，当创口敷料包括中间创口敷料层，上层和底层创口敷料层分别粘附到中间创口敷料层的上层和底层表面。

10 在第二种发明形式的实施方案中，底层创口敷料层被可释放地掩护创口敷料的其余部分。例如，底层创口敷料层被可释放地掩护到上层创口敷料层的底层表面或中间创口敷料层的底层表面。

在本发明的各种形式的优选的实施方案中，创口敷料的底层断面基本上没有挥发性溶剂。

15 在本发明的第二和第三种发明形式的实施方案中，底层创口敷料层由生物可吸收材料的一层颗粒组成。该颗粒可以受基质材料例如包括透明质酸的凝胶基质的支持。

在第二种发明形式的实施方案中，通过将溶剂中的颗粒混合，将混合物包被到该底层表面，然后蒸发溶剂，底层创口敷料层的生物可吸收颗粒材料粘附到上层或中间创口敷料层的底层表面。上文提到的氯仿是合适的溶剂。

20 在第三种发明形式的实施方案中，当创口敷料包扎创口时，底层断面由定位于创口的生物可吸收材料的一层松散颗粒或纤维提供。另一种可选的方法，底层创口敷料层可以是包被到创口的包括生物可吸收材料的凝胶或覆盖在创口的一个或多个底层创口敷料薄片。

25 在本发明的第二和第三种发明形式的实施方案中，底层创口敷料的生物可吸收材料是纤维形式，例如受基质例如由透明质酸形成的凝胶基质的支撑。另一种可选的方法，底层创口敷料层可以取一个或多个底层创口敷料纤维薄片的形式，例如由非织物纤维形成的，在这种情况下，优选的是底层创口敷料层的底层表面可以是蓬松的与纤维的末端接触。

30 在本发明的各种形式的实施方案中，底层断面的生物可吸收材料是聚合物。例如聚合物是没有蛋白质的，这样的聚合物的例子是聚(3-羟基丁酸酯)(PHB)，聚乳酸，聚乙醇酸，乙醇酸和乳酸的共聚物，



乳酸和 $\epsilon$ -氨基己酸，丙交酯聚合物，polydesoxazon，聚(3-羟基丁酸酯)和3-羟基戊酸酯的共聚物，琥珀酸和交联的透明质酸的聚酯的共聚物。

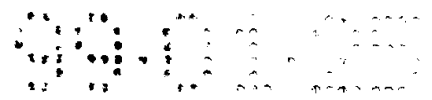
5 在底层断面中使用没有蛋白质的生物可吸收聚合物似乎可以通过形成阻挡层抵抗周围环境和运作如细胞生长骨架，借助于刺激巨噬细胞在衰解期间促进痊愈。由没有蛋白质的聚合物引起的巨噬细胞的入侵覆盖了创口的组织，并且在第一或二天有效地控制创口的疼痛。也受该聚合物的刺激出现血管形成和微循环。而且，某些没有蛋白质的聚合物例如 PHB 的降解具有抑菌剂和抑制真菌的作用，并且有助于皮肤创口的痊愈。侵入性巨噬细胞也具有杀细菌的作用。由于其具有抑菌剂和抑制真菌的特性创口敷料可以置于较长的时期并且在敷料下面制造了创口痊愈环境。敷料变换次数少意味着对痊愈过程的干扰少并且患者的痛苦较少。

15 聚(3-羟基丁酸酯)是用作为底层断面的优选的材料，因为申请人已经发现 PHB 具有以大于其他所测试的聚合物的速率吸引巨噬细胞到创口位点的能力。PHB 也似乎导致血管形成增加，可能是通过 PHB 启动的巨噬细胞的作用。另外，当将使用 PHB 时，由于抑菌剂和抑制真菌的特性在 PHB 整个过程中增加这样的事实，包扎阶段进一步得到加强。

20 再者，对于底层断面形成为纤维状的 PHB 薄片的形式，例如具有疏水纤维的非织物薄片的情况，PHB 纤维的特性是便于薄片具有毛细管表面张力能力，这有助于从创口排除渗出液并且保持在薄片和上层断面之间的区域。而且，尽管纤维是疏水的，由于其构造，在第一个10天非织物 PHB 纤维薄片吸胀或加入了周围组织的血液成分和细胞。结果是，作为创口敷料的底层断面的 PHB 纤维薄片将允许创口“呼吸”，并且能够运输蒸汽，从而保持创口表面合适的湿度。

25 当选择聚(3-羟基丁酸酯)时，也可以在底层断面中包含例如具有3-10 单体单位的寡聚(3-羟基丁酸酯)或可以由该寡聚(3-羟基丁酸酯)组成底层断面。

30 各种各样的其它材料适合底层断面的功能，这对本领域内技术人员来说是显而易见的，非限制性例子是多糖例如脱乙酰壳多糖，胶原和蛋白质。



在本发明的各种形式的实施方案中，创口敷料是柔韧的，从而能够使该敷料跟随创口的外形例如一种凹进的创口。

在本发明的第二和第三种发明形式的实施方案中，底层创口敷料层可以改变以创口的外形例如是柔韧的。

5 为了有助于创口痊愈过程，本发明的各种形式的创口敷料的底层断面可以支持一种或多种生长因子。

在本发明的第二和第三种发明形式的实施方案中，创口敷料的上层创口敷料层包括聚合材料。该聚合材料可以是生物可吸收的并且进一步是没有蛋白质的。作为举例，上层断面包括聚(3-羟基丁酸酯)。10 另一种可选的方法，上层断面可以包括非生物可吸收非生物可降解的材料，非限制性聚合物例子是聚氨酯和聚四氟乙烯。

在本发明的各种形式的实施方案中，创口敷料的上层断面是有孔的。当上层断面和底层断面都是有孔的，上层断面孔的孔径的大小小于底层断面的孔的孔径大小。通常，上层断面的孔径小于约 0.25 微米。15

在本发明的各种形式的实施方案中，创口敷料提供了用于释放性地粘附到创口邻近的组织结构表面的粘附性边沿。这有助于敷料或其上层部分的应用和去除。

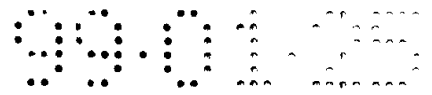
在本发明的第二和第三种发明形式的实施方案中，上层创口敷料层提供了粘附性边沿，在这种情况下上层创口敷料层可以完全地包围20 底层创口敷料层。理想的覆盖界限约 10-15 毫米。当上层创口敷料层包括中间断面时，由上层创口敷料层的中间断面通过粘附性边沿。

在本发明的第二和第三种发明形式的实施方案中，中间创口敷料层提供了粘附性边沿。

25 根据本发明，还提供了治疗活的人体或动物体的组织结构的创口的方法，该方法包括将生物可吸收的材料可渗透的底层应用到创口的步骤，该材料有助于创口的痊愈过程，以及用可透气的，细菌不可渗透的上层覆盖在底层。

本发明进一步提供了用于制备创口敷料的方法，包括将生物可吸收的材料可渗透的底层偶合到可透气的，细菌不可渗透层的步骤，其中所述材料启动痊愈过程。30

根据本发明，也提供了基本上没有挥发性溶剂的纤维或粉状形式



的聚(3-羟基丁酸酯)在制备用于皮肤的创口敷料中的应用。

现在借助于实施例并且参考附图对本发明的所述方案进行描述，其中：

附图 1 是本发明的第一种创口敷料的横断面侧视图；

5 附图 2 是本发明的第二种创口敷料的横断面侧视图；

附图 3 是本发明的第三种创口敷料的横断面侧视图。

从附图 1 可以看出，根据本发明的创口敷料 10 包括可吸收的材料层 1，它启动创口痊愈过程，在这种情况下，应用到皮肤创口 2 的细微状的非织物薄片形式的聚(3-羟基丁酸酯)基本上没有挥发性溶剂，和聚氨酯聚合物的外部的微孔层 3。外部的聚合物层 3 的孔具有小于 0.22 微米的孔径。这使层 3 可渗透蒸汽和气体，同时保持层 3 基本上不可渗透细菌。

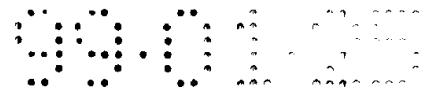
敷料 10 可以方便地应用并且去除，进一步提供了隔热效果以借助于外部聚合物层 3 保持创口表面附近的体温。由于其可渗透湿润的蒸汽敷料 10 也保持创口 2 的湿度，能够从创口 2 去除过量的体液。它阻止创口的神经末端干燥和伴随的患者的疼痛。

为了促进敷料 10 的应用和去除，外部聚合物层 3 具有粘附性的边沿 4。

敷料 10 的 PHB 纤维显示疏水特性。PHB 纤维的特性使渗出液从创口 2 排除并且保持于 PHB 层 1 和 PHB 层 1 和外部聚合物层 3 之间的间隔。

创口敷料 10 可以保持于相对长的时间。这意味着与迄今为止建议的敷料相比需要较少的变换敷料的次数。这避免了对痊愈过程的干扰，减少了患者的疼痛。当变换敷料 10 时一种可能性是去除聚合物 3 和只有过量的渗出液的外层，然后将新鲜的外层 3 置于该位置，没有干扰 PHB 层 1。另一种可选的方法，也去除大部分的 PHB 层 1，用新鲜的 PHB 薄片替代，保留了粘附到创口 2 的 PHB 纤维。

在附图 2 中，显示本发明的第二个创口敷料 110，它包括应用到皮肤创口 102 的 PHB 层 101 和聚氨酯聚合物的微孔外层 103，该 101 层是非织物纤维薄片，基本上没有挥发性的溶剂。PHB101 层是完全被外部聚合物层 103 包围的垫，在 PHB 垫 101 周围保留外部的聚合物层 103 的 10-15 毫米边沿(m)。PHB 垫 101 的大小根据创口 102 的大小



而变化。

再者，提供了氯化胶体材料的中间吸收层 105。该层吸收 PHB 垫 101 从创口 102 运输出的渗出液，并且有助于其它渗出液的运输。聚氨酯外层 103 具有微孔意味着渗出液慢慢地分散，同时创口 102 仍然保持湿润，并且同时排除细菌。来自于创口 102 周围皮肤的蒸汽也能够透过外部的聚合物层 103。

外部的聚合物层 103 具有粘附性的边沿，有助于敷料 10 的应用和去除。

现在转向附图 3，本发明的第三种创口敷料 210 包括应用到皮肤创口 202 的 PHB 层 201 和聚氨酯聚合物的微孔外层 203，该 201 层是非织物纤维薄片，基本上没有挥发性的溶剂。该 PHB 也是完全被外部聚合物层 203 包围的垫的形式，在 PHB 垫周围保留聚合物的 10-15 毫米边沿 (m)。也提供了氯化胶体材料的中间吸收层 205，在这种情况下，制备内部氯化胶体层 205 并且具有外部的聚合物成 03。由于氯化胶体材料粘附到皮肤，通过其边沿 204 将它粘附到皮肤。因此氯化胶体具有中间吸附层和外部层 203 的粘附性边沿的双重功能。

本领域内技术人员易于认识到本发明不仅限于上文参照附图描述的特定的创口敷料的实施例，而且本发明可以有多种形式或包括在本发明的范围内。

20 申请人已经观察到创口敷料应该满足下面的目的：

- 隔热效果保持创口表面的体温。
- 应该保持创口湿润但是应该去除过量的体液。
- 敷料应该可渗透蒸汽但是不可渗透细菌。
- 敷料应该是可吸收和可呼吸的
- 25 • 应该可以控制疼痛。
- 该敷料应该易于使用，当需要时易于去除。
- 该敷料应该促进痊愈。
- 该敷料应该可用于其它治疗，例如允许提供外用的压缩性绷带并且有效地沉积死皮肤。

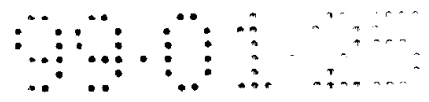
30 • 该敷料应该生物相容的并且无毒的。

• 该敷料应该不能使患者束缚的。

参照附图上文描述的创口敷料以简单和非昂贵的方式满足了这些

目的。

5 在比较性测试中，将本发明的创口敷料和包括一层聚氨酯 (Tagerderm™) 薄片的创口敷料用于包扎哺乳动物体的皮肤创口。本发明的该敷料由 PHB 非织物纤维薄片形式的底层断面和聚氨酯薄片的上层断面组成。与聚氨酯薄片创口敷料相比本发明的创口敷料产生改善的痊愈创口。其特征在于痊愈的创口被本发明的创口敷料覆盖，与由聚氨酯薄片创口敷料覆盖的痊愈的创口相比具有更厚的和更好质量的再生组织形式的表皮细胞层。



说明书附图

