



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109395154 A

(43)申请公布日 2019.03.01

(21)申请号 201811310522.6

(22)申请日 2018.11.06

(71)申请人 东北林业大学

地址 150040 黑龙江省哈尔滨市香坊区和
兴路26号

(72)发明人 黄占华 马荣秀 戚后娟 石彩
孙哲 肖立东 程杨

(51)Int.Cl.

A61L 26/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书2页

(54)发明名称

一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法

(57)摘要

本发明涉及一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法。本发明以海藻酸钠(SA)、聚乙烯醇(PVA)和氧化石墨烯(GO)为主要原料,采用循环冻融和冻干成型相结合的方法,制备了高孔隙度载药伤口敷料。本方法制备的载药伤口敷料内部呈现均匀的三维网络结构,孔隙率可高达95%,吸水率可达1475%,有利于细胞的生长和维持创面水分平衡;该载药伤口敷料对大肠杆菌及金黄色葡萄球菌有较强的抑制作用;适量GO的加入提高了敷料的力学强度(1.97 ± 0.37 MPa)及生物相容性,本方法制备的载药伤口敷料具有促进创面组织再生,加速伤口愈合的功能。该制备过程中没有添加有毒的化学试剂,采用的是一种“绿色环保”的制备方法,本发明在伤口敷料领域具有很好的应用潜力。

1. 本发明涉及一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法。其制备方法是先将聚乙烯醇(PVA)和海藻酸钠(SA)溶解混合,再加入氧化石墨烯(GO)及抗菌药物,经溶液共混、保温、冷却、循环冻融和冻干成型,得到SA/GO/PVA载药伤口敷料。其特征在于SA/GO/PVA载药伤口敷料的制备采用了循环冻融与冻干成型相结合的技术,制备方法是按下述步骤进行的:一、先将SA和PVA混合均匀,再加入GO及抗菌药物,在45℃条件下搅拌6~8h,制备混合液,将混合液置于超声波清洗器中超声30min进行脱泡处理。二、将步骤一中制备的混合液倒入模具中,在-20℃温度下冷冻,室温条件下解冻,经循环冻融及冻干成型即可制得高孔隙度的伤口敷料。三、采用浸渍法载入抗菌药物,抗菌药物加入的质量占SA、GO和PVA总质量的0.4~5%,制备SA/GO/PVA载药伤口敷料,赋予其良好的抗菌性能。

2. 根据权利要求1所述的一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法,其特征在于步骤一中的PVA和SA的质量比为10:0~1:9。

3. 根据权利要求1所述的一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法,其特征在于步骤一中GO的质量占PVA和SA总质量的0.4~7%。

4. 根据权利要求1所述的一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法,其特征在于步骤一中的抗菌药物为诺氟沙星、庆大霉素、环丙沙星、恩诺沙星和茶多酚中的一种或多种。

5. 根据权利要求1所述的一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法,其特征在于步骤二中循环冻融与冻干成型相结合技术的具体条件是:冷冻时间为15~20h,解冻时间为4~9h,冷冻循环次数为3~10次,在-80℃下冻干12~24h。

一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法

背景技术

[0002] 皮肤在人的正常生理活动中发挥了极其重要的作用,它作为人体最大的器官,是维持人体内环境稳态的重要保障。它可以帮助阻止外界细菌病毒等微生物的入侵,保护体内的血管和神经等重要组织。因此,保护皮肤的健康完整是十分必要的。但是,在生活中,皮肤不可避免地受到创伤。伤口愈合是一个渐进的、复杂的生理过程,通常分为炎症,增殖和重塑三个阶段,伤口处理的基本原则主要是清洁与保护创面,减轻创面疼痛,减少创面组织渗出液,预防创面损伤加重,防止创面细菌感染,创造有利于创面修复的微环境。为达到以上治疗效果,伤口敷料应运而生。

[0003] 传统的敷料,如医用棉球、纱布或绷带等,都能不同程度的吸收伤口渗液从而保持伤口干燥并防止有害细菌进入伤口引起感染。这类敷料价格低,生产工艺简单,对创面愈合有一定的保护作用。但是传统敷料的缺点也很明显,传统敷料吸收伤口渗出液的能力有限,且被浸透后失去屏障保护功能,容易引起外源性感染,对创面的愈合无明显促进作用。鉴于这些事实情况,开发绿色、安全且具有良好理化性质的伤口敷料来促进伤口愈合是非常需要的。理想的伤口敷料应具有如下功能:①具有一定止血能力,促进伤口凝血,避免失血;②避免水份和体液的过分散失;③具有一定抗菌性能,抵御外界微生物的入侵,防止感染;④与伤口创面贴合良好且换药时不会引起二次损伤;⑤透湿、透气并为创面提供湿润的愈合环境;⑥具有弹性,无毒,生物相容性好,可降解;⑦减少换药次数,从而减轻环保压力。

[0004] 本发明利用循环冻融与冻干成型相结合的技术制备了一种高孔隙度的载药伤口敷料,基于聚乙烯醇(PVA)、海藻酸钠(SA)及氧化石墨烯(GO)等无毒、可生物降解和良好的生物相容性等优点,利用冻融循环和冻干成型相结合的方法,促进伤口敷料孔隙度的生成,在伤口敷料中加入抗菌药物,采用适宜的缓释技术,使其具有长期控制伤口感染的作用,同时,避免因频繁更换敷料造成对伤口的多次伤害。另外,由于GO的加入,提高了敷料的力学性能及生物相容性,使其具有长期控制伤口感染和促进伤口愈合的双重作用。本发明制备了一种兼具创造微湿环境,抑制微生物生长,支持细胞附着和增殖,刺激伤口愈合的载药伤口敷料。

发明内容

[0005] 本发明涉及一种高孔隙度载药伤口敷料的制备方法,通过采用循环冻融和冻干成型相结合的方法,控制原料的质量比得到性能优良、透气性好、高孔隙度的伤口敷料。加入GO后海绵材料的生物相容性以及药物的缓释性能得到了提高,有利于创面组织的生长和再生,加速伤口愈合,本发明制备的SA/GO/PVA载药海绵材料是一种性能优异的伤口敷料。

[0006] 实施例1:

[0007] 将PVA和SA的质量比设为10:0,45℃下,于三口烧瓶中搅拌6h,将混合液置于超声

波清洗器中超声30min进行脱泡处理。在-20℃温度下冷冻18h,室温下解冻6h,经过8次循环冻融以及冻干成型过程制备海绵材料。测试结果显示:制备的海绵材料的吸水率为 $524 \pm 47\%$,吸水性较差,不利于伤口渗出液的吸收。该海绵材料的孔隙率为68%,不利于细胞的附着及生长。细胞毒性结果显示,该海绵对NIH 3T3细胞虽然无毒,但没有促细胞增殖作用。因此,所制备的海绵材料不能作为一种性能优异的伤口敷料使用。

[0008] 实施例2:

[0009] 将PVA和SA的质量比设为10:0,加入G0的质量占PVA和SA总质量的0.05wt%,45℃下,于三口烧瓶中搅拌6h,将混合液置于超声波清洗器中超声30min进行脱泡处理。在-20℃温度下冷冻20h,室温下解冻4h,经过6次循环冻融及冻干成型过程制备海绵材料。测试结果显示:制备的海绵材料的吸水率为 $587 \pm 84\%$,性能较差。且海绵材料的孔隙率为65%,孔隙率的值较低,不利于伤口的透气及细胞的附着,不利于伤口渗出液的吸收。

[0010] 实施例3:

[0011] 将PVA和SA的质量比设为9:1,45℃下,于三口烧瓶中搅拌6h,将混合液置于超声波清洗器中超声30min进行脱泡处理。在-20℃温度下冷冻17h,室温下解冻7h,经过4次循环冻融及冻干成型过程制备海绵材料。测试结果显示:制备的海绵材料的吸水率为 $1276 \pm 60\%$,有利于伤口渗出液的吸收。所制备的海绵材料的孔隙率可以达到82%,有利于海绵敷料对伤口组织渗出液的吸收。细胞毒性结果显示,该海绵对NIH 3T3细胞无毒性,但无促进细胞增殖的作用,不利于伤口愈合。

[0012] 实施例4:

[0013] 将PVA和SA的质量比设为8:2,加入G0的质量占PVA和SA总质量的5.0wt%,45℃下,于三口烧瓶中搅拌6h,将混合液置于超声波清洗器中超声30min进行脱泡处理。在-20℃温度下冷冻18h,室温下解冻6h,经过4次循环冻融及冻干成型过程制备海绵材料。测试结果显示:所制备的海绵材料的孔隙率为76%,水蒸气透过率为 $576 \pm 76 \text{g/m}^2 \cdot \text{day}$,吸水率为 $447 \pm 84\%$ 。由于加入了G0,制备得到的海绵材料的交联度增加,与对照组相比,海绵的透气性较小,不利于伤口透气。细胞毒性结果显示,该海绵的NIH 3T3细胞的相对增值率低于70%,对细胞存在一定的毒性,不能用于伤口愈合。

[0014] 实施例5:

[0015] 将PVA和SA的质量比设为7:3,加入G0的质量占PVA和SA总质量的1.0wt%,45℃下,于三口烧瓶中搅拌6h,置于超声波清洗器中超声30min进行脱泡处理。经过3次循环冻融以及冻干成型过程得到海绵材料。测试结果显示:海绵敷料的吸水率为 $1409 \pm 50\%$,水蒸气透过率为 $1107.23 \pm 78 \text{g/m}^2 \cdot \text{day}$,与对照组相比,减少了41.2%的水蒸气损失量,有利于维持伤口处的湿润环境。所制备的海绵敷料的孔隙率为88.4%,具有较高的孔隙度,有利于伤口的透气及伤口渗出液的吸收,有助于成纤维细胞的附着生长。且制备得到的海绵材料的机械强度得到了改善,拉伸强度为 $1.64 \pm 0.21 \text{Mpa}$ 。细胞毒性结果显示:第三天时,该比例下制备得到的海绵材料的细胞相对增殖率为121%,具有明显的促增殖作用,能有效的促进伤口愈合,可以作为一种性能优异的伤口敷料使用。