

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780036288.6

[51] Int. Cl.

A61L 15/12 (2006.01)

C08L 25/00 (2006.01)

C08F 20/00 (2006.01)

[43] 公开日 2009 年 10 月 21 日

[11] 公开号 CN 101563113A

[22] 申请日 2007.8.3

[21] 申请号 200780036288.6

[30] 优先权

[32] 2006.8.3 [33] US [31] 60/835,654

[86] 国际申请 PCT/US2007/017320 2007.8.3

[87] 国际公布 WO2008/019051 英 2008.2.14

[85] 进入国家阶段日期 2009.3.27

[71] 申请人 利兰斯坦福青年大学托管委员会
地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 G·C·居尔特内
R·H·道斯卡特 M·T·朗埃克
P·约克

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

代理人 吴 鹏 马江立

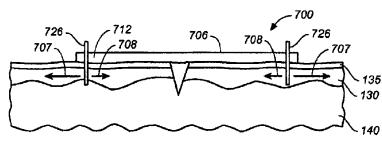
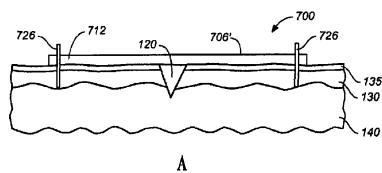
权利要求书 14 页 说明书 32 页 附图 16 页

[54] 发明名称

用于治疗或预防伤疤和/或瘢痕的设备和绷带
及其方法和套件

[57] 摘要

描述了能够控制或调节伤口的机械环境以改善伤疤和/或瘢痕形成的设备、绷带、套件和方法。伤口的机械环境包括应力、应变和应力与应变的任何组合。对伤口机械环境的控制可以是主动的、被动的、动态的或静态的。所述设备构造成以可移除的方式固定至伤口位置附近的皮肤并保护伤口使之免受内源和/或外源应力的影响。



B

1. 一种用于改善伤口位置处的伤疤或瘢痕形成的设备，其中所述设备构造成以可移除的方式固定至所述伤口位置附近的皮肤表面，并且保护所述伤口使之免受内源或外源应力的影响。
2. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成保护所述伤口使之免受内源和外源应力的影响。
3. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备包括聚合物。
4. 如权利要求 3 所述的设备，其中所述设备包括硅树脂聚合物或形状记忆聚合物。
5. 如权利要求 4 所述的设备，包括选自由丙烯酸基的、苯乙烯基的和环氧基的形状记忆聚合物所组成的组的形状记忆聚合物。
6. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成通过粘接材料以可移除的方式固定至皮肤表面。
7. 如权利要求 6 所述的设备，其中所述粘接材料选自由聚丙烯酸基的、聚异丁烯基的、以及硅树脂基的压敏粘接剂所组成的组。
8. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成通过皮肤穿刺设备以可移除的方式固定至皮肤表面。
9. 如权利要求 8 所述的设备，其中所述皮肤穿刺设备包括至少一个微针。

10. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备的形状选自由矩形、圆形、方形、梯形、环形、卵形和扇形及其组合所组成的组。
11. 如权利要求 10 所述的设备，其中所述设备的形状为圆形。
12. 如权利要求 10 所述的设备，其中所述设备的形状为环形。
13. 如权利要求 10 所述的设备，其中所述设备的形状为矩形。
14. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备的至少一部分以透明材料制成。
15. 如权利要求 1 所述的设备，包括至少一个孔口。
16. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备的至少一部分是有孔的。
17. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成主动地保护所述伤口使之免受内源应力的影响。
18. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成主动地保护所述伤口使之免受外源应力的影响。
19. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成被动地保护所述伤口使之免受内源应力的影响。
20. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成被动地保护所述伤口使之免受外源应力的影响。

21. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成以动态的方式保护所述伤口使之免受内源应力的影响。

22. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成以动态的方式保护所述伤口使之免受外源应力的影响。

23. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成以静态的方式保护所述伤口使之免受内源应力的影响。

24. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述设备构造成以静态的方式保护所述伤口使之免受外源应力的影响。

25. 如权利要求 1 所述的设备，进一步包括活性剂。

26. 如权利要求 25 所述的设备，其中所述活性剂选自由药用组分、蛋白质、维他命及其组合所组成的组。

27. 如权利要求 1 所述的设备，进一步包括用于改变所述皮肤表面处的温度的机构。

28. 如权利要求 27 所述的设备，其中所述机构是电子式的。

29. 如权利要求 27 所述的设备，其中所述机构是化学式的。

30. 如权利要求 27 所述的设备，其中所述机构是机械式的。

31. 如权利要求 1 所述的设备，其中所述机构是闭合式的。

32. 如权利要求 1 所述的设备，进一步包括导致所述设备的至少一部分的颜色改变的机构。

33. 如权利要求 32 所述的设备，其中所述颜色改变对应于设备刚度的变化。

34. 如权利要求 32 所述的设备，其中所述颜色改变对应于设备功效的变化。

35. 一种用于改善伤口位置处的伤疤或瘢痕形成的绷带，其中所述绷带构造成以可移除的方式固定至皮肤表面，并且其中所述绷带具有第一张紧构型和第二松弛构型。

36. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述绷带包括聚合物。

37. 如权利要求 36 所述的绷带，其中所述聚合物包括硅树脂聚合物或形状记忆聚合物。

38. 如权利要求 37 所述的绷带，其中所述设备包括选自由丙烯酸基的形状记忆聚合物、苯乙烯基的形状记忆聚合物和环氧基的形状记忆聚合物所组成的组的形状记忆聚合物。

39. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一张紧构型是机械诱导的。

40. 如权利要求 39 所述的绷带，其中弹簧元件诱导所述第一张紧构型。

41. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一张紧构型至少部分地由

压电元件诱导。

42. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一张紧构型至少部分地以静电方式诱导。

43. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述绷带构造成通过粘接材料以可移除的方式固定至皮肤表面。

44. 如权利要求 43 所述的绷带，其中所述粘接材料选自由聚丙烯酸基的、聚异丁烯基的、以及硅树脂基的压敏粘接剂所组成的组。

45. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述绷带的形状选自由矩形、圆形、方形、梯形、环形、卵形和扇形及其组合所组成的组。

46. 如权利要求 45 所述的绷带，其中所述绷带的形状为圆形。

47. 如权利要求 45 所述的绷带，其中所述绷带的形状为环形。

48. 如权利要求 45 所述的绷带，其中所述绷带的形状为矩形。

49. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述绷带的至少一部分以透明材料制成。

50. 如权利要求 35 所述的绷带，进一步包括活性剂。

51. 如权利要求 50 所述的绷带，其中所述活性剂选自由药用组分、蛋白质、维他命及其组合所组成的组。

52. 如权利要求 35 所述的绷带，进一步包括用于改变所述皮肤表面处的温度的机构。

53. 如权利要求 52 所述的绷带，其中所述机构是电子式的。

54. 如权利要求 52 所述的绷带，其中所述机构是化学式的。

55. 如权利要求 52 所述的绷带，其中所述机构是机械式的。

56. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述绷带是闭合式的。

57. 如权利要求 35 所述的绷带，进一步包括导致所述绷带的至少一部分的颜色改变的机构。

58. 如权利要求 57 所述的绷带，其中所述颜色改变对应于绷带刚度的变化。

59. 如权利要求 57 所述的绷带，其中所述颜色改变对应于绷带功效的变化。

60. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 10 %。

61. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 20 %。

62. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 30 %。

63. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 40 %。

64. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 50 %。

65. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 70 %。

66. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 80 %。

67. 如权利要求 35 所述的绷带，其中所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 100 %。

68. 一种用于改善伤口位置处的伤疤或瘢痕形成的绷带，其中所述绷带包括：

至少第一、第二和第三构型，并且

构造成在所述第二构型下以可移除的方式固定至皮肤表面，以及在所述第二构型下能够被致动而采取第三构型，其中所述第二构型相对于所述第一构型被张紧。

69. 如权利要求 68 所述的绷带，其中所述第二构型被热致动而采取所述第三构型。

70. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第三构型基本上与所述第一构型相同。

71. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第三构型在至少一个方向上不同于所述第二构型。

72. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第三构型在至少两个方向上不同于所述第二构型。

73. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第三构型至少部分地由置于所述绷带上的约束确定。

74. 如权利要求 73 所述的绷带，其中所述约束受皮肤柔顺性的影响。

75. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述绷带包括聚合物。

76. 如权利要求 75 所述的绷带，其中所述绷带包括硅树脂聚合物或形状记忆聚合物。

77. 如权利要求 76 所述的绷带，其中所述绷带包括选自由丙烯酸基的形状记忆聚合物、苯乙烯基的形状记忆聚合物和环氧基的形状记忆聚合物所组成的组的形状记忆聚合物。

78. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型构造成通过粘接材料以可移除的方式固定至皮肤表面。

79. 如权利要求 78 所述的绷带，其中所述粘接材料选自由聚丙烯酸基的、聚异丁烯基的、以及硅树脂基的压敏粘接剂所组成的组。

80. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述绷带的形状选自由矩形、圆

形、梯形、环形、卵形和扇形及其组合所组成的组。

81. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述绷带的至少一部分以透明材料制成。

82. 如权利要求 69 所述的绷带，进一步包括活性剂。

83. 如权利要求 82 所述的绷带，其中所述活性剂选自由药用组分、蛋白质、维他命及其组合所组成的组。

84. 如权利要求 69 所述的绷带，进一步包括用于改变所述皮肤表面处的温度的机构。

85. 如权利要求 84 所述的绷带，其中所述机构是电子式的。

86. 如权利要求 84 所述的绷带，其中所述机构是化学式的。

87. 如权利要求 84 所述的绷带，其中所述机构是机械式的。

88. 如权利要求 69 所述的绷带，进一步包括导致所述绷带的至少一部分的颜色改变的机构。

89. 如权利要求 88 所述的绷带，其中所述颜色改变对应于绷带刚度的变化。

90. 如权利要求 88 所述的绷带，其中所述颜色改变对应于绷带功效的变化。

91. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 5%。

92. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 10%。

93. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 20%。

94. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 30%。

95. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 40%。

96. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 50%。

97. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 70%。

98. 如权利要求 69 所述的绷带，其中所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 100%。

99. 如权利要求 71 所述的绷带，其中所述第三构型在至少一个方向上与所述第一构型的不同小于大约 10%。

100. 如权利要求 72 所述的绷带，其中所述第三构型在至少两个方向

上与所述第一构型的不同小于大约 10%。

101. 一种用于改善伤疤或瘢痕形成的套件，其在封装组合内包括：

至少两个设备，其中每个设备构造成以可移除的方式固定至伤口位置附近的皮肤表面，并且保护所述伤口使之免受内源或外源应力的影响。

102. 如权利要求 101 所述的套件，其中每个设备构造成保护所述伤口使之免受内源和外源应力的影响。

103. 如权利要求 101 所述的套件，其中所述至少两个设备颜色不同。

104. 如权利要求 101 所述的套件，其中所述至少两个设备形状不同。

105. 如权利要求 101 所述的套件，其中形状独立地选自由矩形、圆形、方形、梯形、环形、卵形和扇形及其组合所组成的组。

106. 如权利要求 101 所述的套件，其中所述至少两个设备大小不同。

107. 如权利要求 101 所述的套件，其中所述至少两个设备厚度不同。

108. 如权利要求 101 所述的套件，其中所述至少两个设备构造成以不同的量保护伤口使之免受内源应力的影响。

109. 如权利要求 101 所述的套件，其中所述至少两个设备构造成以不同的量保护伤口使之免受外源应力的影响。

110. 如权利要求 101 所述的套件，进一步包括如何使用所述套件的说明。

111. 如权利要求 101 所述的套件，进一步包括加热枪。

112. 如权利要求 101 所述的套件，进一步包括至少一种伤口敷料。

113. 如权利要求 101 所述的套件，进一步包括至少一个伤口清洁器。

114. 一种用于改善伤疤或瘢痕形成的方法，包括：

在伤口附近给皮肤施加一设备，所述设备构造成保护所述伤口使之免受内源或外源应力的影响。

115. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备构造成保护所述伤口使之免受内源和外源应力的影响。

116. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加在伤口愈合的增殖阶段期间进行。

117. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 10 天。

118. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 20 天。

119. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 30 天。

120. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 40 天。

121. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 50 天。

122. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 60 天。

123. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 70 天。

124. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 80 天。

125. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 90 天。

126. 如权利要求 114 所述的方法，其中所述设备的施加持续至少大约 100 天。

127. 如权利要求 114 所述的方法，进一步包括在一段时间后移除所述设备。

128. 如权利要求 127 所述的方法，其中所述时间段是预先确定的。

129. 如权利要求 114 所述的方法，进一步包括在所述伤口附近给皮肤施加第二设备，其中所述第二设备构造成保护所述伤口使之免受内源或外源应力的影响。

130. 如权利要求 129 所述的方法，其中所述第二设备构造成保护所述伤口使之免受内源和外源应力的影响。

131. 如权利要求 114 所述的方法，进一步包括在所述伤口附近给皮肤施加第二设备，其中所述第二设备构造成以可移除的方式固定至皮肤表面并在至少一个方向上减小伤口应力。

用于治疗或预防伤疤和/或瘢痕的设备和绷带及其方法和套件

相关申请的交叉引用

本申请要求 2006 年 8 月 3 日提交的美国临时专利申请第 60/835,654 号的优先权，并将该美国临时专利申请的全部内容以参引的方式结合入本文中。

技术领域

本文中说明的设备、套件和方法涉及伤口愈合领域，特别地，涉及伤疤治疗和改善伤疤形成。例如，本文中说明的设备、套件和方法可用于伤疤和/或瘢痕的治疗、改善或预防。

背景技术

作为自然伤口愈合过程的一部分，伤疤由于皮肤创伤形成。伤口愈合是一个长期并连续的过程，尽管其通常被认为是分阶段进行的。该过程在受创后立即以炎症阶段开始。在此阶段期间——该阶段通常持续两天至一周（取决于伤口），受损的组织和异物从伤口除去。在炎症阶段后是增殖阶段，增殖阶段的特征在于纤维原细胞的增殖以及胶原和蛋白多糖的生成。在增殖阶段期间合成细胞间质以提供伤口的结构完整性。增殖阶段通常持续大约四天至数周，取决于伤口的性质，并且通常在此阶段期间形成肥厚性伤疤。最后的阶段称为重塑阶段。在重塑阶段期间，先前形成且随机组织的间质被重塑成高度交联且整齐的有组织的结构以增加机械强度。

尽管描述肥厚性伤疤的组织学特征已经被良好地记载，但是其病理生理学不是公知的。肥厚性伤疤是过度伤口愈合的副产物，并且通常导致细胞、胶原和蛋白多糖的过量生成。通常，这些伤疤由组织束的随机分布导

致且特征也在于此。这些伤疤的外观（即大小、形状和颜色）根据其形成的身体部位、以及受影响的人的人种而变化。肥厚性伤疤是非常普遍的，并且可在皮肤的任何全厚度创伤后出现。近来，在美国专利申请公开第 2006/0037091 号（美国专利申请第 11/135,592 号，名称为“Method for Producing Hypertrophic Scarring Animal Model for Identification of Agents for Prevention and Treatment of Human Hypertrophic Scarring”（用于建立识别用于预防和治疗人体肥厚性伤疤的制剂的肥厚性伤疤动物模型的方法），于 2005 年 5 月 24 日提交）中已经示出，机械应力可增加鼠科动物模型中的肥厚性伤疤，在此将其全部内容以参引的方式结合入本文中。

瘢痕的特征通常在于由高度增生物质形成的瘤——其出现在敏感个体的真皮和附近的皮下组织中，最常见的在外伤后发生。瘢痕通常比肥厚性伤疤更严重，因为它们趋于侵入正常的附近组织，而肥厚性伤疤趋于保持限制在初始伤疤的界限内。

先前治疗伤疤和瘢痕的措施包括外科手术、硅胶敷料、类固醇、x-射线放射和冷冻疗法。这些技术的每一种都有缺点。或许最大的缺点在于这些方法中没有一种方法有效地在第一时间防止或改善伤疤或瘢痕的形成。也就是说，这些技术主要用于在伤疤已经充分形成之后对之进行治疗。

因此需要用于预防或改善伤疤和/或瘢痕形成的设备和方法。

发明内容

本文说明用于改善伤口位置处的伤疤和/或瘢痕形成的设备、绷带、套件和方法。通常，所述设备以可移除的方式固定至伤口位置附近的皮肤表面。所述设备构造成保护所述伤口使之免受内源的（即真皮的）或外源的（即生理的）应力的影响，在一些变例中，所述设备构造成保护所述伤口使之免受内源的和外源的应力的影响。

所述设备可以包括聚合物或由聚合物制成，所述聚合物诸如是形状记忆聚合物（例如丙烯酸基的、苯乙烯基的和环氧基的形状记忆聚合物）或

生物相容的硅树脂。所述设备的至少一部分可以由透明材料制成或所述设备的至少一部分是有孔的。所述设备可以是闭合的或可以不是闭合的，在一些变例中所述设备是闭合的。类似地，所述设备可以包括孔口或可以不包括孔口，在一些变例中，所述设备包括至少一个孔口。

所述设备可以各种方式以可移除的方式固定至皮肤表面。设备例如通过粘接材料、通过皮肤穿刺设备等以可移除的方式固定至皮肤表面。适当的粘接材料包括压敏粘接剂，诸如聚丙烯酸基的、聚异丁烯基的、以及硅树脂基的压敏粘接剂。适当的皮肤穿刺设备包括微针、缝线、锚钉、钉针、微叉等。

所述设备可以具有任何适当的或期望的形状或尺寸。例如所述设备的形状可以选自由矩形、圆形、方形、梯形、环形、卵形和扇形及其组合所组成的组。例如，一些设备可以基本上为圆形，另一些可以基本上为环形，而还有一些可以基本上为矩形。

在一些变例中，所述设备构造成主动地保护所述伤口使之免受内源和/或外源应力的影响。在另一些变例中，所述设备构造成被动地保护所述伤口使之免受内源和/或外源应力的影响。所述设备可以构造成以动态的方式或静态的方式保护所述伤口使之免受内源应力和/或外源应力的影响。

所述设备还可以包括活性剂。所述活性剂可以是能够有助于伤口愈合过程的某些方面的任何适当的活性剂。例如，所述活性剂可以是药用组分、蛋白质（例如生长因子）、维他命（例如维他命 E）及其组合。当然，所述设备可以包括一种以上的活性剂，且所述设备可以释放一种或多种活性剂。

在一些变例中，所述设备可以理想地包括用于改变所述皮肤表面处的温度的机构。所述机构可以是电子式的、化学式的、机械式的或其组合。以类似的方式，所述设备可以包括导致所述设备的至少一部分的颜色改变的机构。例如，所述颜色改变能够对应于设备刚度、设备功效等的变化。

本发明还公开了用于改善伤口位置处的伤疤和/或瘢痕形成的绷带。通常，所述绷带构造成以可移除的方式固定至皮肤表面，并且具有第一张紧

构型和第二松弛构型。在一些变例中，所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 5%。在另一些变例中，所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 10%、15% 或 20%。在再一些变例中，所述第一构型相对于其松弛构型张紧大约 25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95% 或 100%。应该理解术语“大约”用于这些百分比中的每一个。

所述绷带可以包括聚合物，例如生物相容的硅树脂聚合物或形状记忆聚合物。适合的形状记忆聚合物在上文中描述。与上文描述的设备相同，绷带可通过任何期望方式可移除地固定至皮肤表面，可以包括一种或多种活性剂，可以包括用于改变所述皮肤表面处的温度的机构，或可以包括导致所述绷带的至少一部分的颜色改变的机构。类似地，绷带可具有任何适当的形状或尺寸。绷带的至少一部分可以由透明材料制成，且绷带可以是闭合的或可以不是闭合的。

本文还描述用于改善伤口位置处的伤疤和/或瘢痕形成的绷带，其中所述绷带包括至少第一、第二和第三构型。所述第二构型相对于所述第一构型被张紧。绷带在所述第二构型下以可移除的方式固定至皮肤表面，以及在所述第二构型下能够被致动而采取第三构型。在一些变例中，第二构型被热致动（例如，通过体热、加热垫、吹风机、加热枪等热致动）而采取第三构型。

在一些变例中，所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 5%。在另一些变例中，所述第二构型相对于所述第一构型张紧大约 10%、大约 15% 或大约 20%。在再一些变例中，所述第二构型相对于所述第一构型应变大约 25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95% 或 100%。再次地，术语“大约”用于这些百分比中的每一个。

第三构型可以与第一构型相同，也可以与第一构型不同，在一些变例中第三构型与第一构型基本上相同。在另一些变例中，第三构型在至少一个方向上不同于第二构型。在再一些变例中，第三构型在至少两个方向上

不同于第二构型。在一些变例中，第三构型在至少一个方向上与第一构型的不同小于约 10%。在另一些变例中，第三构型在至少两个方向上与第一构型的不同小于约 10%。在一些变例中，第三构型至少部分地由置于绷带上的约束确定，所述约束可以受皮肤柔顺性的影响，也可以不受皮肤柔顺性的影响。

本文还描述用于改善伤疤或瘢痕形成的套件。所述套件在封装的组合中包括至少两个设备。每个设备构造成以可移除的方式固定至伤口位置附近的皮肤表面以保护伤口使之免受内源和/或外源应力的影响。在套件的一些变例中，设备具有不同的颜色或形状。所述设备还可以具有不同的尺寸和厚度。所述至少两个设备构造成以不同的量保护伤口使之免受内源和/或外源应力的影响。所述套件还可以包括用于指示如何使用所述设备的说明、吹风机、加热枪、加热垫、伤口敷料、至少一个伤口清洁器以及其它适当或有用的材料。

还描述了用于改善伤疤或瘢痕形成的方法。通常，所述方法包括在伤口附近给皮肤施加构造成保护所述伤口使之免受内源和/或外源应力的影响的设备。所述设备可以在伤口愈合过程期间的任何适当时间施加，在一些变例中，所述设备在伤口愈合的增殖阶段施加。类似地，所述设备可以施加至伤口任何适当长的时间。例如，所述设备可以施加至伤口至少大约 10 天、至少大约 20 天、至少大约 30 天、至少大约 40 天、至少大约 50 天、至少大约 60 天、至少大约 70 天、至少大约 80 天、至少大约 90 天、或至少大约 100 天。在一些变例中，所述设备可以施加至伤口更长时间，例如大约 6 个月、大约 9 个月、大约 12 个月或大约 15 个月。在一些变例中，所述方法包括在一段时间后移除所述设备，其中所述时间段可以是预先确定的也可以不是预先确定的。

所述方法还可以包括在伤口附近给皮肤施加第二设备。所述第二设备可以构造成保护所述伤口使之免受内源的和/或外源的应力的影响，或者可以构造成以可移除的方式固定至皮肤表面并构造成在至少一个方向上减小伤口应力。

附图说明

图 1 是施加至伤口位置附近的皮肤表面的示例性设备的示意图。

图 2A 是具有粘接层的示例性设备的剖视图。图 2B 是具有粘接层和伤口敷料的设备的剖视图。图 2C 是图 2B 中示出的设备的仰视图。

图 3A 是具有粘接层和伤口敷料的示例性设备的剖视图。图 3B 是图 3A 中所示设备的俯视图。

图 4A 是具有孔口的设备的剖视图。图 4B 是图 4A 中所示设备的俯视图。

图 5 是具有多个孔口的设备的俯视图。

图 6 是固定至伤口位置附近的皮肤表面的设备或绷带的剖视图。

图 7A 是具有固定至伤口位置附近的皮肤表面的第一张紧构型的设备或绷带的剖视图。图 7B 是图 7A 中所示设备处于松弛构型时的剖视图。

图 8A - B 是具有主要在一个方向上张紧的第一张紧构型的设备或绷带的俯视图。

图 9A - B 是具有在两个方向上张紧的第一张紧构型的设备或绷带的俯视图。

图 10A 提供具有第一构型和第二构型的设备或绷带的变例的俯视图，其中第二构型相对于第一构型拉紧。图 10B 示出图 10A 所示的设备或绷带的张紧构型在没有显著约束的情况下时的恢复。图 10C 示出图 10A 所示的设备或绷带的张紧构型在存在沿一个方向的约束的情况下时的恢复。

图 11 示出包括金属丝或纤维的设备。

图 12A-D 示出具有第一构型、附接至皮肤的张紧的第二构型、和附接至皮肤的第三构型的设备或绷带。所述第三构型在一个方向上不同于第二构型。

图 13A-D 示出具有第一构型、附接至皮肤的张紧的第二构型、和附接至皮肤的第三构型的设备或绷带。所述第三构型在两个方向上不同于第二构型。

图 14A-D 示出第三构型在两个方向上不同于第二构型的设备或绷带的其它变例。

图 15A-B 示出能够优先地在一个方向上保护伤口使之免受内源和/或外源应力影响的设备或绷带。

图 16A-B 示出能够优先地在一个方向上保护伤口使之免受内源和/或外源应力影响的设备或绷带的其它变例。

图 17 示出下述示例 1 中使用的机械式张紧设备的俯视图。

图 18 示出在示例 1 的鼠模型中施加的伤口应力，其中伤口在大致正交于切口方向的方向上受到应力。

图 19 示出在示例 1 的鼠模型中施加的伤口应力，其中伤口在大致平行于切口方向的方向上受到应力。

图 20 示出机械负载对伤疤体积的定性影响。

图 21A 和图 21B 是示出在（相应地）施加本文中所述的设备之前或之后施加在人前臂皮肤上的应变的光学显微图。

图 22 示出施加在皮肤上的应变，其为设备背衬中的初始应变的函数。

图 23 示出施加在皮肤上的应力，其为时间的函数，随压敏粘接剂的配方而变化。

图 24 说明在设备附接之后起始阶段期间的粘弹性恢复的程度以及后续的应力。

图 25 是示出在应力下附接至皮肤的设备的光学显微图，在其中心处具有无压敏粘接剂的区域。

具体实施方式

创伤的机械环境可能是组织对创伤的反应的重要因素。所述机械环境包括外源应力（即生理应力，其包括通过肌肉动作或身体运动传递至伤口的应力）和内源应力（即由皮肤本身的物理特性产生的真皮应力，包括由于皮肤的肿大或收缩在伤口位置处引起的应力）。皮肤包括外角质层、表皮和真皮。本文中描述的设备、绷带、套件和方法能够控制或调节伤口的

机械环境以改善伤疤和/或瘢痕的形成。伤口的机械环境包括应力、应变以及应力和应变的任何组合。伤口机械环境的控制能够是主动的或被动的、动态的（例如通过施加振荡应力）或静态的。本文中描述的设备和方法能够保护伤口使之免受其机械环境的影响。术语“保护”意指促进伤口所受应力的卸载以及提供物理屏障来抵抗接触、感染等。本文中描述的设备和方法能够通过卸载伤口以及周围组织所受的内源应力和/或外源应力而保护伤口。这样，本文中描述的设备和方法能够将伤口和周围组织所受的应力降低到比正常皮肤和组织所受应力要低的程度。卸载伤口附近的内源和/或外源应力能够改善伤疤、肥厚性伤疤或瘢痕的形成。

细胞的外部机械环境能够触发细胞内的生物学响应并改变细胞行为。细胞能够通过整联蛋白（细胞质膜中的整合蛋白）以及细胞内通路来感测和响应其机械环境的变化。细胞内通路起始于附接至细胞膜的受体和能够感测机械力的细胞膜。例如，机械力能够导致细胞素、趋化因子、生长因子和其它能够增加或引起炎症响应的生物活性化合物的分泌。此种分泌能够作用于分泌它们的细胞中（胞内分泌（intracrine））、作用于分泌它们的细胞上（自分泌（autocrine））、作用于分泌它们的细胞的周围细胞（旁分泌（paracrine））或者作用于距离分泌点一定距离处（内分泌（endocrine））。胞内分泌的干涉能够改变细胞信号，这又能改变细胞行为和生理——包括伤口细胞的补充、伤口处细胞的增殖、以及伤口中细胞的死亡。此外，会影响细胞间质。

伤口的愈合和伤疤与瘢痕的形成

如上所述，伤口的愈合过程分成三个阶段：早期炎症阶段、增殖阶段以及重塑。炎症阶段在受创后立即发生并通常持续大约两天至一周。血液凝结以停止失血，并且释放因子来吸引能够将死细胞、细菌和受损组织从伤口去除的细胞。此外，释放因子来启动伤口愈合的增殖阶段。在增殖阶段——其持续大约四天至数周，纤维原细胞生长并且通过分泌胶原和蛋白多糖而形成新的细胞间质。在增殖阶段的末期，纤维原细胞能够用于进一步收缩伤口。在重塑阶段，随机地定向的胶原沿着皮肤张紧线组织并交联。

不再需要的细胞可凋亡。重塑阶段能够持续多周或多月，或者在受创后无限期地进行。在受创 6-8 周后，伤疤通常达到正常皮肤断裂强度的大约 75-80%。通常，伤疤典型地具有三角形横截面。也就是说，伤疤通常在靠近皮肤表面（即角质层和表皮）处体积最小，并且随着其进入更深的真皮层而体积增加。

对于伤口愈合过程，通常有三种可能的结果。第一，可导致正常的伤疤。第二，可导致伤疤形成中的病态增加，诸如肥厚性伤疤或瘢痕的形成。第三，伤口可能不会完全愈合并且成为长期的伤口或溃疡。本文中所述的设备、套件和方法能够改善任何类型的伤疤的形成。此外，本文中所述的设备、套件和方法能够适用于多种伤口尺寸以及适用于不同的皮肤厚度，例如，设备可以构造成用于身体的不同区域。此外，本文中所述的设备、套件和方法能够适用于改善任何类型皮肤——例如任何身体部位、年龄、种族或状态——的伤疤形成。

不希望受任何特定的理论限制，我们相信在伤口愈合过程的增殖阶段早期产生的机械应变抑制细胞凋亡，导致细胞和间质的显著积聚，从而导致增大的伤疤或形成肥厚性伤疤。由于肥厚性伤疤和瘢痕之间在形成过量间质方面的潜在相似性，我们相信本文中所述的设备和方法也可以用于防止和治疗瘢痕。

设备

在此描述用于改善伤口位置处的伤疤和/或瘢痕形成的设备。所述伤疤可以是任何类型的伤疤，例如一般的伤疤、肥厚性伤疤等。通常，所述设备构造成适于以可移除的方式固定至伤口附近的皮肤表面。所述设备能够保护伤口使之免受来自皮肤本身的内源应力（例如通过角质层、表皮或真皮组织传递至伤口的应力）、和/或外源应力（例如通过身体运动或肌肉动作传递至伤口的应力）的影响。在一些变例中，设备保护伤口使之免受内源应力的影响，而对伤口上的外源应力没有影响，例如调节皮肤弹性特性等的设备。在另一些变例中，设备保护伤口使之免受外源应力的影响，而对伤口上的内源应力没有影响。此种变例可包括下述情况：肌肉和伤口周

围的组织已经例如因为肉毒杆菌毒素等瘫痪。在又一些变例中，设备保护伤口使之既免受内源应力也免受外源应力的影响。

通过以可控的方式对伤口周围的表皮和真皮组织的较深层施加应力和应变，由此减小伤口位置本身处的拉力和压力，本文中所述的设备和绷带可以改善伤口位置处的伤疤的形成。伤口位置处的应力能够减小至低于正常皮肤和组织所受应力的程度。能够在一个、两个或三个方向上将应力或应变施加至周围组织，以在一个、两个或三个方向上减小伤口位置处的内源或外源应力。

参见图 1，设备或绷带 100 包括本体 112，本体 112 以可移除的方式固定至伤口位置 120 周围的皮肤表面 135，如箭头 116 所示。设备 100 能够通过粘接剂或通过使用一个或多个皮肤穿刺设备（例如缝线、锚钉、微针、钉针等）以可移除的方式固定至皮肤表面（例如角质层和表皮）135。在某些变例中，设备以可移除的方式固定至皮肤表面下方的组织，例如缝线、锚钉、钉针等能够用于将设备以可移除的方式固定至一直到肌膜的真皮最深层。在图 1 所示的变例中，伤口 120 在表皮 135 下方延伸经过真皮 130 到达下皮或皮下组织 140。尽管在图 1 中为了简单起见将设备 100 示出为单层，但是在此描述的设备能够包括多层并具有任何数量的不同构造。在某些变例中，设备包括保持独立的多个层。在另一些变例中，设备包括层叠构造的多个层。在又一些变例中，设备包括例如在一层压结构中结合或焊接在一起的多个层。

如图 2A 所示，设备 200 可包括用于将设备 200 以可移除的方式固定至皮肤的粘接层 214。粘接层能够以任何适当的方式施加至将与皮肤接触的本体 212 的表面 213。例如，粘接层 214 能够是环绕表面 213 外周的连续的层。在另一些变例中，粘接层 214 能够是大致覆盖表面 213 的连续层。粘接层 214 可以是表面 213 上的连续或非连续层。在一些变例中，粘接层 214 包括压敏粘接剂，例如聚丙烯酸基的、聚异丁烯基的、以及硅树脂基的压敏粘接剂等。如图 2B 所示，在一些变例中，设备 200 能够包括施加至伤口（未示出）的可选的伤口敷料 218。设备 200 的将接触皮肤的表面

213 在图 2C 中示出。在此变例中，粘接层 214 和伤口敷料 218 的组合基本上覆盖表面 213。在一些变例中（未示出），伤口敷料可设置在粘接层的至少一部分上。替代地，如图 3A-B 所示，设备 300 的粘接层 314 可例如通过绕表面 313 的外周形成一个框来部分地覆盖本体 312 的表面 313。可选的伤口敷料 318 能够居中地设置在由粘接剂 314 形成的框内。

设备的本体不需要是实心的。例如，如图 4A-B 中各侧视图和俯视图所示，设备 400 能够包括一个包含至少一个孔口 422 的本体 412。如箭头 416 所示，孔口 422 可设置成围绕伤口 120。如图 5 中所示，设备 500 能够包括一个包含多个孔口 524 的本体 512。尽管图 5 示出孔口 524 成格栅方式设置，但是孔口能够随机设置或以任何适当的方式设置，例如，成排设置、成列设置、或成圆形、卵形或对角设置。孔口（例如图 4 和 5 中的孔口 422、524）还可以具有任何适当的形状，例如为方形、矩形、四边形、卵形、圆形等。孔口还可以具有任何适当的尺寸。此外，能够根据伤口的形状，在设备上切出孔口的轮廓。例如，对于长形的伤口，孔口——诸如图 4 中的孔口 422——能够具有长形的形状，孔口的长轴大致平行于伤口的长轴。在涉及长形伤口的另一些变例中，孔口——诸如图 4 中的孔口 422——能够具有长形的形状，且孔口的长轴大致正交于伤口的长轴。在这些变例中，可以在使用之前才由使用者或相关医护人员切出孔口。

如上所述，本文所述的设备和绷带保护伤口使之免受内源和/或外源应力的影响。参见图 6，设备 600 通过固定机构 626 以可移除的方式固定至角质层（未示出）和表皮 135。如上所述，固定机构 626 可以是适于以可移除的方式将设备 600 固定至伤口位置附近皮肤表面的任何机构，例如粘接剂、钉针、缝线、微针、锚钉等。如果粘接剂用作固定机构，则粘接剂可选择成随着时间的流逝具有最小的蠕变。例如，可以调整粘接剂的流变特性。调整粘接剂的流变特性的一种方法包括添加交联剂以增加粘接剂——例如压敏粘接剂——的交联密度。适当的交联剂可包含高度功能化的分子——诸如乙酰丙酮铝（aluminum acetylacetone）。粘接剂的交联密度能够被调节至获得所需的粘度值，同时使得粘接剂随着时间流逝的蠕

变最小化。当设备被缝合、铆合或钉合至皮肤时，设备可以附接至真皮 130 或皮下组织 140 以及表皮 135。这可以有助于改善伤口相对于外源和/或内源应力的隔离和卸载。

所述设备可以在任何适当的时间施加至伤口位置。例如，在一些变例中，理想的是在受创后的大约一天至大约三天后将设备施加至伤口位置，即在诸如增殖阶段早期部分的起始期间施加。应该理解的是，如果伤口已经（例如通过缝线、粘接剂、绷带等）初始地闭合，设备可以施加至伤口位置，也可以不能施加至伤口位置。类似地，可以将设备施加至由于去除伤疤过程导致的新伤口。在一些例子中，直到受创的七天后才施加所述设备，即在增殖阶段的后期施加。例如，肿大和伤口分泌物可以指示设备在受创后迟于三天施加。在一些应用中，第一绷带能够在受创后的初始阶段施加，例如在第一个三天内施加，然后去除，此后可施加第二绷带。第二绷带能够适应伤口周围的皮肤和组织在初始阶段后出现的变化——例如肿大和分泌物的减少。

再次参见图 6，在设备 600 附接至伤口位置附近的皮肤之后，设备 600 随着本体 612 在至少一个方向上的收缩而收缩。随着设备 600 收缩，应力传递至固定机构 626 处或之外的皮肤——如箭头 642 所指示的，由此减小伤口位置处的应力。通过调节设备 600 收缩的量和方向，在许多情况下能够有效地将伤口 120 与外源和/或内源应力隔离。也就是说，设备 600 能够工作以使伤口 120 和周围组织相对于来自皮肤张紧的内源应力以及来自肌肉动作和身体运动的外源应力卸载。以此方式，可以减小伤口 120 处的伤疤形成。

文中描述的设备和绷带可以具有任何适当的形状。例如，设备或绷带可以是矩形、方形、圆形、卵形、环形或扇形或其组合。在许多变例中，设备可以是柔性和平坦的以允许保持形状地置于皮肤上。当然，设备和绷带还可以具有任何适当的尺寸以应付各种伤口。在一些变例中，可以在使用前才从绷带卷或绷带片切割设备和绷带，以确保适当地覆盖伤口位置。在一些情况中，设备和绷带能够从伤口伸出大约 20cm（大约 8 英寸），在

另一些情况下，设备和绷带能够从伤口伸出大约 2、4、6、8、10、12、14、16 或 18cm，此处“大约”用于每一个距离。在再一些变例中，绷带能够从伤口伸出大约 22cm、大约 24cm、大约 26cm 或更多。在一些变例中，设备以聚合物制成，例如以形状记忆聚合物制成。可以使用任何适当的形状记忆聚合物，例如苯乙烯基、环氧树脂基或丙烯酸基的形状记忆聚合物。

设备和绷带可以是闭合的，或可以是不闭合的，在一些变例中，设备和绷带是闭合的。设备和绷带的至少一部分还可以由透明材料制成。透明材料可以设置在伤口上以允许监测伤口（例如监测感染或愈合过程）。在一些变例中，文中所描述的设备或绷带能够是穿孔的、局部穿孔的或至少局部穿孔的。例如，设备和绷带的一些变例允许与环境的氧和/或水分交换。

设备和绷带还可以包含用于增加在设备或绷带所施加的皮肤表面处的温度的机构。这将有利于例如辅助愈合过程。所述机构可以是电子式的一—例如电阻加热元件、化学式的一—例如放热化学反应、或机械式的一—例如形成对皮肤的摩擦元件。

文中描述的设备和绷带还可以包括导致至少一部分绷带的颜色改变的机构。这可有助于例如提醒使用者设备的功效、刚度等变差。在一些变例中，设备或绷带的颜色改变可以对应于绷带刚度的变化。例如，如果设备或绷带拉紧或张紧，设备或绷带的至少一部分可具有与其松弛时不同的颜色。类似地，设备或绷带的颜色改变可对应于绷带的功效改变。例如，设备或绷带的至少一部分可随着其水分含量的变化而改变颜色。在其它变例中，设备或绷带可以在预定的时间段后改变颜色。

文中描述的设备或绷带还可包括或释放一种或多种活性剂。活性剂能够辅助伤口愈合，以及因此可以包括任何适当的组分。例如，活性剂可以是药用组分、蛋白质、维他命等。可适用于文中所描述的设备和绷带的示例性活性剂包括但不限于：生长因子；诸如弹性蛋白酶的酶，以降解额外的细胞间质；诸如天冬氨酸盐（或酯）、丝氨酸和金属蛋白酶的蛋白酶，其能够消化和重塑组织；酶的抑制剂，诸如金属蛋白酶的组织抑制剂、抗生素、抗菌剂、维他命 E 及其组合。在一些变例中，活性剂的释放能够通

过缓释来控制，例如通过将活性剂封装或置入缓释配方——诸如药物释放聚合物或缓释剂（depot）——中来控制。

在一些变例中，用于改善伤口位置处的伤疤和/或瘢痕形成的绷带具有第一张紧构型（例如，如图 7A 所示）以及第二松弛构型（例如，如图 7B 所示）。例如，如图 7A 所示，具有本体 712 的设备或绷带 700 能够通过固定机构 726 以可移除的方式固定至伤口 120 附近的皮肤表面或表皮 135，同时处于第一构型 706'。如图 7A 所示，构型 706' 在至少一个方向上拉伸。在一些变例中，设备 700 通过固定机构 726——例如使用缝线、锚钉、钉针、微针等——以可移除的方式固定至真皮 130 以及表皮 135。在又一些变例中，设备 700 以可移除的方式固定至比真皮 130 更深的组织。如上所述，如果粘接剂用作固定机构，则可例如通过调节粘接剂的交联密度将粘接剂选择成随着时间的流逝具有最小的蠕变。粘接剂的交联密度能够被调节至获得所需的粘度值，同时使粘接剂呈现的蠕变最小化。当拉伸应力从设备 700 移除时，设备 700 将呈图 7B 所示的松弛构型 706，如箭头 707 所示拉紧固定机构 726 处或其外的组织。以此方式，设备 700 下方的伤口组织被向内拉以减小伤口处的应力，如箭头 708 所指示。第一张紧构型 706' 可以相对于松弛构型 706 张紧大约 5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95% 或 100%。应该理解，术语“大约”用于这些百分比中的每一个。通过调节张紧构型 706' 的应力的量和方向，可以使得伤口位置 120 处的应力最小化。也就是说，设备能够保护伤口和组织使之免受内源和/或外源应力的影响。在某些情况下，设备能够减小伤口位置处的应力，使得其低于正常的无疤痕皮肤所受的应力。进一步地，张紧构型 706' 中的应力可以针对不同的皮肤类型和厚度而调整，以保护即卸载伤口，使之免受内源应力的影响。此外，可以调整张紧构型 706' 中的应力以适应不同范围的运动，以保护——例如卸载——伤口使之免受外源应力的影响。

在图 8A-B 所示的变例中，绷带 800 在其松弛构型 806 下具有沿 X-方向的（宽度） X_8 和沿 Y-方向的（长度） Y_8 。如图 8B 所示，绷带 800 能够

在至少一个方向上张紧即拉伸，以形成张紧构型 806'。在此变例中，绷带 800 在 Y-方向上被拉伸至长度 Y_8' ，但在 X-方向基本保持未张紧以大致保持宽度 X_8 。位于其张紧构型 806' 的绷带 800 然后能够被设置在伤口 120 上并通过固定机构 826 以可移除的方式固定至皮肤表面。在此变例中，固定机构 826 临近绷带边缘 802 设置。绷带 800 上的张力可以隔离和保护伤口 120 使之免受 Y-方向上的内源和/或外源应力的影响。

在图 9A-B 所示的变例中，绷带 900 在其松弛构型 906 下具有宽度 X_9 和长度 Y_9 。如图 9B 所示，带有本体 912 和可选孔口 922 的绷带 900 能够在至少两个方向上张紧，以形成具有宽度 X_9' 和长度 Y_9' 的张紧构型 906'。然后张紧构型 906' 能够被施加在伤口 120 上，例如，将伤口 120 框在张紧的孔口 922' 中，且通过固定机构 926 以可移除的方式固定至皮肤表面。诸如绷带 900 的绷带在至少两个方向上张紧，可以保护即隔离伤口使之至少在两个方向上免受内源和/或外源应力的影响。

在某些变例中，第一张紧构型可以是机械诱导的。例如，设备或绷带可包括至少一个弹簧元件。弹簧元件能够伸长以形成张紧构型，并且弹簧元件能够释放以形成松弛构型。替代地，设备或绷带可以包括弹性材料，诸如例如硅树脂的生物相容的聚合物。弹性材料可以被拉伸以形成张紧构型。在另一些变例中，第一张紧构型可以至少部分地由至少一个压电元件诱导。在再一些变例中，第一张紧构型可以静电方式诱导。在一些变例中，绷带由形状记忆聚合物制造，因此可容易地制成为具有第一张紧构型和第二松弛构型。设备或绷带可以例如通过对设备或绷带施加振荡力而以动态方式张紧。例如，如果绷带包括压电元件，则能够将交变的电势施加至压电元件，使得设备在至少一个方向上交替地伸长和收缩。类似地，如果绷带包括静电元件，则能够将交变的电势施加至静电元件以使得绷带在至少一个方向上交替地伸长和收缩。

一些绷带包括至少第一、第二和第三构型。在这些变例中，通常地，第二构型相对于第一构型张紧。绷带构造成在处于第二构型时以可移除的方式固定至皮肤表面，以及在第二构型时能够被致动而实现第三构型。在

一些变例中，第二构型能够被热致动而实现第三构型。例如，体热、加热垫、吹风机、加热枪等可以用于致动第二构型以使其实现第三构型。

第一构型可以“存储”在绷带中。例如，当使用生物相容的、非形状记忆聚合物（例如，诸如硅树脂聚合物片）时，可以以下述方式存储第一构型：拉伸聚合物片然后使用任何适当的附接设备将片沿着其边缘夹紧至较硬的聚合物片。在施加至皮肤前，绷带可以松弛一段时间（例如大约 5 分钟、大约 10 分钟、大约 20 分钟等）或不松弛。如果绷带包括形状记忆聚合物，则可以通过交联聚合物片来形成柔性的第一构型而存储所述第一构型。在聚合物的玻璃转变温度 T_g 之上，聚合物能够变形或应变以实现第二构型。通过在维持应变的同时将聚合物冷却至远低于聚合物的 T_g 的温度，第二应变构型能够被稳定或“锁定”。在多个变例中，能够通过将形状记忆聚合物冷却到至少低于 T_g 大约 10°C、大约 20°C、大约 30°C 或大约 50°C 来稳定应变构型。在一些情况下，形状记忆聚合物能够被冷却到低于 T_g 大约 50°C 以上。如果存储在比 T_g 低足够多的温度下，则能够无限期地稳定第二应变构型。例如在许多变例中，能够在比 T_g 低大约 20°C 以上的温度下无限期地保存形状记忆聚合物绷带的应变状态。在一些变例中，在比 T_g 低大约 15°C 或大约 10°C 的温度下，能够无限期地保存聚合物绷带的应变状态。如果聚合物被加热到超过 T_g ，并且不再被显著地加载或约束，则聚合物可以大致恢复至其初始第一构型。从而，在某些变例中，第三构型可以大致与第一构型相同。如果聚合物被加载或约束，其可以采取处于第一构型和第二构型之间的第三构型。也就是说，处于第二构型的形状记忆聚合物绷带加热到超过 T_g ，可以至少部分地恢复其第一构型，受绷带所受约束的影响。例如，附接到皮肤的形状记忆聚合物绷带的应变构型的恢复可受到皮肤柔顺性的影响。形状记忆聚合物可选择为具有与在人体皮肤上使用时相适应的 T_g ，例如从大约 35°C 至大约 55°C。在某些变例中，设备可以包括一个或多个隔热层——其允许使用 T_g 超过约 55°C 的形状记忆聚合物。较高 T_g 的材料可以具有较高的弹性模量以及随时间流逝的蠕变变形较小。

在某些变例中，绷带的第三构型能够在至少一个维度或方向上不同于第二应变构型。在另一些变例中，第三构型能够在至少两个方向上不同于第二应变构型。在一些变例中，第三构型在至少一个方向上与初始第一构型的不同小于大约 10%、大约 20%、大约 30%、大约 40%、大约 50% 或大约 60%。在另一些变例中，第三构型在至少两个方向上与初始构型的不同小于大约 10%、大约 20%、大约 30%、大约 40%、大约 50% 或大约 60%。在一些变例中，第二构型相对于第一构型变形大约 5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95% 或 100%。应该理解，术语“大约”用于每个这些百分比。通过调节应变构型的应变的量和方向，可以使得伤口位置处的应力最小化。也就是说，在预应变设备或绷带中的应变的量和方向能够针对不同的皮肤类型、厚度和状态而调整，以保护即卸载伤口使之免受内源应力的影响。此外，在预应变设备或绷带中的应变的量和方向可以被调整以适应不同范围的运动或肌肉动作，以保护伤口使之免受外源应力的影响。

图 10A-C 示出用于改善伤疤和/或瘢痕形成的绷带或设备的变例。如图 10A 所示，设备或绷带 1000 包括聚合物背衬层 1048，背衬层 1048 具有第一构型 1006，第一构型 1006 的形状大致为具有宽度 X_{10} 和长度 Y_{10} 的平坦矩形片。第一构型 1006 已经例如通过交联或通过预拉伸存储在聚合物层 1048 中。聚合物层 1048 能够被加热到超过聚合物的 T_g ，并例如通过在 X- 方向和 Y- 方向上施加力而变形以采取第二构型 1006'。应变构型 1006' 也能够具有大致平坦的矩形片构型，但是具有宽度 X_{10}' 和长度 Y_{10}' 。能够例如通过后续地在仍旧处于张力下的同时将聚合物层 1048 冷却到低于 T_g 的温度来稳定第二构型 1006'。然后可去掉张力，如果保持在比聚合物的 T_g 低足够多的温度下——例如低大约 10°C、大约 15°C、大约 20°C 或更多，应变构型 1006' 可以是稳定的。一旦在没有显著约束的情况下再次加热设备或绷带 1000 至高于 T_g 的温度，稳定的应变构型 1006' 通常可以恢复其具有大致 X_{10} 的宽度和大致 Y_{10} 的长度的初始构型 1006，如图 10B 所示。

示。

此处所描述的设备或绷带通常在应变构型下以可移除的方式固定至皮肤表面。如果绷带或设备在其稳定的应变构型下在被再加热至高于 T_g 时经受负载或约束，其恢复至初始构型的能力可受到该约束的限制。参见图 10C，应变构型 1006' 通过固定机构 1026 以可移除的方式固定至皮肤（未示出），并因此受到约束。应变构型 1006' 恢复至第三构型 1006" 而非初始构型 1006。在图 10C 示出的变例中，设备 1000 主要仅在 X-方向上被约束。设备 1000 能够实现第三构型 1006" ——其已经在相当大的程度上恢复了初始长度 Y_{10} ，但沿着 X-方向仅仅部分地恢复其宽度，导致恢复的 X-方向 X_{10}'' 落在 X_{10}' 和 X_{10} 之间。

当设备或绷带以聚合物制成时，聚合物可以具有任何适当的厚度。例如，聚合物厚度可以从约 100 或 200 微米至数毫米。聚合物片——例如硅树脂聚合物片或形状记忆聚合物片——的厚度能够选择，从而为设备或绷带提供足够的负载承载能力以获得所需的可恢复应变、以及防止绷带或设备随时间流逝的不期望的蠕变变形量。在一些变例中，设备或绷带上的厚度是不一致的，例如设备上的厚度能够变化以改变在选定方向和/或位置上的刚度、负载承载能力或恢复应变。在一些变例中，设备或绷带在靠近边缘处呈锥形以减小厚度。具有锥形边缘的设备或绷带可增加设备的柔性，或者减少设备或绷带随时间流逝而脱粘的可能性。此外，具有锥形边缘的设备可以增加佩戴者的舒适感。

在一些变例中，绷带或设备包括网或金属线框。如图 11 所示，形成网或框 1130 的至少一部分的元件 1160、1162 能够集成到绷带或设备 1100 中。在一些变例中，元件 1160、1162 包括形状记忆金属。也就是说，在一些变例中，绷带或设备包括形成为网或金属线框的形状记忆金属。在另一些变例中，元件 1160、1162 包括形状记忆聚合物。在又一些变例中，元件 1160 或元件 1162 可以是具有第一张紧构型（未示出）的弹性纤维。设备 1100 能够以可移除的方式固定至伤口位置附近的皮肤，其中元件 1160 或 1162 处在其张紧构型。尽管图 11 示出网或框 1130 具有格栅构造，且元件

1160 大致垂直于元件 1162 定向，但是元件 1160、1162 可以是任何适当的构造，例如线性的条、对角形、圆形、卵形或各种三维构造——诸如三维网。当元件 1160、1162 是形状记忆金属时，可以使用任何适当的形状记忆金属，例如镍钛合金等。除形状记忆金属之外，设备或绷带的元件 1160、1162 还可以包括聚合物。

如果使用形状记忆金属，则可以通过在高强度奥氏体相使金属成型为所需构型而形成第一无应变构型。以下述方式存储第二应变构型：首先，在金属被加热到高于 M_f （在该温度，金属完全处于其软的马氏体相）时使形状记忆金属塑性变形；然后，在该应变下将金属冷却至低于 A_f （在该温度，金属恢复成其高强度奥氏体相）。如果在无约束的情况下将形状记忆金属的第二应变构型加热至高于 M_f ，则形状记忆金属能够基本上恢复至第一构型的尺寸。如果在有约束的情况下将形状记忆金属的第二应变构型加热至高于 M_f ，则其可以仅仅部分恢复至第一构型的尺寸，即其将恢复至第三构型。在一些变例中，形状记忆金属可以是金属线、网格或箔片，例如是细金属线、细网格或薄的箔片。也可以使用金属线、网格或箔片形状记忆金属的任何组合。当然，在设备或绷带中可以使用不同形状记忆材料的组合，例如多种形状记忆金属的组合或形状记忆金属与形状记忆聚合物的组合。在再一些变例中，在第一无应变构型或第二应变构型中，形状记忆金属至少部分地由塑料或纤维覆盖。文中描述的设备或绷带中使用的形状记忆金属的相变温度可以选择为与在皮肤上使用相适应，例如在大约 35°C 和大约 55°C 之间。在某些变例中，设备可包括一个或多个隔热层——其可允许使用相变温度超过约 55°C 的形状记忆金属。在一些变例中，身体热量可足以将用于设备中的形状记忆金属的温度升高到高于 M_f 。

在上文中结合图 10A-C 描述的那些变例之外，在图 12A-D、13A-D 和 14A-D 中也示出了第一无应变构型、第二应变构型和第三恢复构型的变例。图 12A 示出设备 1200 的第一构型 1206，第一构型 1206 为具有宽度 X_{12} 和长度 Y_{12} 的矩形。设备 1200 被加热到高于转变温度，例如 $T > T_g$ 或 $T > M_f$ ，以采取第二应变构型 1206'。通过将设备 1200 冷却到其转变温度以下而

稳定第二应变构型 1206'。在此变例中，应变构型 1206' 相对于初始构型 1206 的应变主要在于沿 Y-方向的伸长，而在 X-方向基本上无应变，具有宽度 X_{12} 和长度 Y_{12}' （图 12B）。在低于转变温度的温度下，将应变构型 1206' 施加到伤口 120 附近，并且通过临近设备边缘 1253（图 12C）的固定机构 1226 将应变构型 1206' 以可移除的方式固定至皮肤（未示出）。将热施加至应变构型 1206'，使得其温度超过其转变温度，且其将试图采取其初始第一构型 1206。然而，因为构型 1206' 因在其变形状态沿两边缘 1253 附接至皮肤而在 Y-方向上受到约束，所以设备 1200 不能恢复其初始的 Y-方向尺寸 Y_{12} 。相反地，设备可以恢复至具有长度 Y_{12}'' 的中间第三构型 1206''（图 12D），其中 Y_{12}'' 是落在第一构型 1206 的初始长度 Y_{12} 和应变构型 1206' 的应变长度 Y_{12}' 之间的长度。固定的构型 1206'' 将沿着 Y 方向的应力传递至固定机构 1226 处的、及固定机构 1226 之外的皮肤，如箭头 1252 所指示的。因此，以构型 1206'' 附接的设备 1200 能够在至少沿 Y 方向保护、即卸载伤口使之免受内源和/或外源应力的影响，由此改善伤口 120 处的伤疤形成。

图 13A 示出的设备 1300 变例具有第一构型 1306。第一构型 1306 为具有宽度 X_{13} 和长度 Y_{13} 的近似矩形，且具有孔口 1322。设备被加热到其转变温度（例如 T_g 或 M_f ）之上，并且在 X-方向和 Y-方向上应变。如图 13B 所示，设备 1300 在应变构型 1306' 中也是近似矩形，具有宽度 X_{13}' 和长度 Y_{13}' 。在一些变例中，孔口 1322 的尺寸和/或形状能够变化以形成应变构型 1306' 中的孔口 1322'。通过在应变下冷却至低于转变温度，设备 1300 稳定在应变构型 1306'。如图 13C 所示，设备 1300 在其变形构型 1306' 下通过固定机构 1326 以可移除的方式固定至皮肤表面以框住伤口 120。尽管固定机构 1326 示出为大致遵循设备 1300 的形状，但是也可以采用其它变例。例如，设备能够在间隔开的固定位置处以可移除的方式固定至皮肤，或绕着设备的外周以可移除的方式固定至皮肤。在设备 1300 固定至皮肤以后，施加热量以将设备的温度升高至超过其转变温度，使得设备将试图恢复其初始构型 1306。如果应变构型 1306' 下的设备 130 例如因为固定至皮

肤而承受约束，则设备将不能够完全恢复至其初始构型 1306，而可变到第三构型 1306”。第三构型 1306” 可落在第一构型 1306 和第二构型 1306’ 之间，具有落在 X_{13} 和 X_{13}' 之间的宽度 X_{13}'' 以及落在 Y_{13} 和 Y_{13}' 之间的长度 Y_{13}'' 。如箭头 1356 和 1358 所指示的，设备 1300 能够在至少两个方向上保护、即卸载伤口 120 使之免受内源和/或外源应力的影响，由此改善伤口 120 处的伤疤形成。

设备或绷带的另一变例在图 14 A-D 中示出。如图 14A 所示，设备具有第一构型 1406——其为横截面直径 D1 和 D2 的大致圆形或卵形。在被加热至转变温度以上的同时设备 1400 应变而形成第二构型 1406’（图 14B）。在此变例中，设备 1400 在 X- 和 Y- 方向上都产生应变而导致圆形或卵形的第二构型 1406’——其具有横截面直径 D1’ 和 D2’。然后在设备 1400 仍然处于应变下的同时将设备 1400 的温度降至低于转变温度，使得应变构型 1406’ 稳定。在变形构型 1206’（图 14C）下使用固定机构 1426 将设备 1400 以可移除的方式在伤口 120 上方固定至皮肤（未示出）。尽管固定机构 1426 在此示出为缝线、钉针、微针或锚钉等，但是如上所述，设备 1400 能够使用任何适当的方式固定至皮肤表面。施加热量以将设备 1400 的温度增加至其转变温度（例如 T_g 或 M_f ）以上。然后变形的状态 1406’ 能够在约束下实现其初始构型 1406。如图 14D 中所示，如果设备 1400 在 X- 和 Y- 方向受到显著约束，则得到的构型 1406” 可以是具有横截面直径 D1” 和 D2” 的大致圆形或卵形，其中 D1” 大致落在 D1 和 D1’ 之间，D2” 大致落在 D2 和 D2’ 之间。在一些变例中，在一个或两个方向上的约束将足够地小，使得 D1” 大致等于 D1 和/或 D2” 大致等于 D2。在另一些变例中，一个方向上的约束将比另一个方向上的约束大。在一些变例中，皮肤柔顺性约束应变构型 1406’ 的恢复。设备 1400 可以将伤口位置处的应力传递至固定机构 1426 处或之外的皮肤，由此保护伤口 120 使之免受内源和/或外源应力的影响，以及改善伤疤形成。如果 D1” 或 D2” 相对于 D1’ 或 D2’ 显著地改变，则设备 1400 能够保护伤口 120 使之在至少一个方向上免受内源和/或外源应力的影响。如果 D1” 和 D2” 都与 D1’ 和 D2’

显著地不同，则设备 1400 能够保护伤口 120 使之在至少两个方向上免受内源和/或外源应力的影响。

在一些变例中，设备和绷带可以包括一种以上的材料或由一种以上的材料制成，例如一种以上的聚合物或一种以上的形状记忆材料。例如，设备能够包括两种不同的硅树脂聚合物或两种不同的形状记忆材料，例如两种不同的形状记忆聚合物、两种不同的形状记忆金属、或一种形状记忆聚合物和一种形状记忆金属。如果在设备中使用一种以上的材料，则材料可以选择为具有不同的转变温度、不同的可结合到应变构型中的应变量、或不同的克服约束恢复到初始构型的能力——即在加热到转变温度之上时的不同负载承载能力。

在图 15A 中示出包括两种形状记忆聚合物的设备 1500 的变例。设备 1500 在其稳定的应变构型 1506' 中形成具有宽度 X_{15}' 和长度 Y_{15}' 的矩形。应变构型 1506' 下的设备 1500 包括：以第一形状记忆材料制成的在 X-方向延伸的应变绷带或纤维 1574'；以及以第二形状记忆材料制成的在 Y-方向延伸的应变绷带或纤维 1576'。初始构型（1506）没有示出。尽管图 15A 示出绷带或纤维 1574、1576' 是交织的，但是它们可以是交织也可以是不交织的。第二应变构型 1506' 下的设备 1500 附接至皮肤（未示出）。如果设备 1500 被加热到两种形状记忆材料的转变温度之上，然后由于两种材料不同的相对应变或不同的柔顺性，在 X-和 Y-方向上可以出现不同的恢复。如图 15B 所示，应变绷带或纤维 1576' 松弛至状态 1576''，而应变绷带或纤维 1574' 松弛至状态 1574''，从而导致具有宽度 X_{15}'' 和长度 Y_{15}'' 的第三构型。在此变例中，松弛绷带 1574'' 和应变绷带 1574' 之间的改变百分比小于松弛绷带 1576'' 和应变绷带 1576' 之间的改变百分比。此种不对称又导致设备 1500 在其所采取的第三构型 1506'' 中有利地保护、即卸载伤口（未示出）使之免受在 X-方向的内源和或外源应力的影响，如箭头 1570 和 1572 所示。

在一些变例中，设备可包括具有不同尺寸的元件以在一个或多个方向上保护伤口使之免受应力的影响。如图 16A 所示，在第二应变稳定构型

1606' 下的设备 1600 能够以可移除的方式固定至伤口位置附近的皮肤。第二构型 1606' 下的设备具有在 Y-方向延伸的厚绷带或纤维 1686' 以及在 X-方向延伸的薄绷带或纤维 1684'。绷带或纤维 1686' 和 1684' 可以由相同或不同的材料制成，并且可以交织也可以不交织。如果设备 1600 被加热到元件 1686' 和 1684' 的转变温度以上，然后，因为在克服阻碍恢复至初始构型（未示出）的约束的方面，恢复的 Y-方向的较厚绷带 1686" 的能力高于恢复的 X-方向的较薄绷带 1684"，所以第三构型 1606" 在某些变例中能够优先地在 Y-方向恢复。也就是说，如果设备 1600 在其第二应变构型 1606' 下同时在 X-和 Y-方向伸长，则恢复的第三构型 1606" 可具有特性 $Y16" / Y16' < X16" / X16'$ 。

套件

在此还描述用于改善伤疤和/或瘢痕形成的套件。通常，套件的封装组合中包括至少两个设备，其中每个设备构造成以可移除的方式固定至伤口位置附近的皮肤表面。每个设备保护、即卸载伤口使之免受内源和/或外源应力的影响。

在一些变例中，套件中的设备具有不同的颜色。套件的变例可包括针对不同时序安排来颜色编码的设备。例如，设备的一个颜色可以规定用于伤口愈合的增殖阶段的早期，而设备的另一个颜色可以规定用于伤口愈合的后期阶段。在一些变例中，套件中的设备具有不同的形状。例如，形状可以独立地选自由矩形、圆形、方形、梯形、环形、卵形和扇形及其组合所组成的组。在一些变例中，套件中的设备可以具有不同的尺寸或不同的厚度。套件中的设备还可以构造成保护伤口使之免受不同量的内源和/或外源应力的影响。套件中的多个设备可以设计成以并行方式施加，例如一个以上的设备在同一时间固定至伤口周围。设备的并行施加包括下述情况：多个设备的固定同时发生，以及在第一设备保持固定时固定第二设备。多个设备还可以串行方式施加，其中在固定第二设备之前移除第一设备。例如，一些套件可以包括一个在诸如伤口愈合的增殖阶段早期的起始期间（例如受创后的三天）施加然后移除的设备，以及在其后施加的第二设备。套

件的变例可包括吹风机、加热枪、加热垫等，以升高一个或多个设备的温度。一些套件可以包含至少一种伤口敷料、或至少一种伤口清洁器、或适用于伤口愈合的或所需的其它部件。套件可还包括其内的设备和/或其它部件的使用说明。

方法

本文还说明用于改善伤疤和/或瘢痕形成的方法。所述方法通常包括在伤口位置附近施加构造成保护伤口使之免受内源和/或外源应力影响的设备。在一些变例中，设备构造成保护伤口使之既免受内源应力又免受外源应力的影响。

设备可以在伤口愈合的增殖阶段期间施加——这已经在上文中说明，也可以在旧伤疤被切除后于伤口愈合的增殖阶段期间施加。设备可以施加或佩戴任何适当的时间长度。例如，设备可以施加或佩戴至少大约 10 天、至少大约 20 天、至少大约 30 天、至少大约 40 天、至少大约 50 天、至少大约 60 天、至少大约 70 天、至少大约 80 天、至少大约 90 天、至少大约 100 天等等。在一些变例中，诸如在用于涉及烧伤的伤口时，设备可以施加 100 天以上，例如施加大约 6 个月、大约 9 个月、大约 12 个月或大约 15 个月，或甚至更长时间。

通常在一段时间后移除所述设备，所述时间可以是预先确定的，也可以是不预先确定的。例如，可以基于伤口的类型预先确定时间长度。在另一些变例中，可以主动地监测时间长度，并因此根据伤口愈合进程的发展而变化。

所述方法还可以包括向伤口位置附近的皮肤施加第二设备，所述第二设备构造成保护伤口使之免受内源和/或外源应力的影响。在另一些变例中，所述方法可以包括向伤口位置附近的皮肤施加构造成以可移除的方式固定至皮肤表面并在至少一个方向上减小伤口应力的第二设备。在一些变例中，第二设备构造成在至少两个方向上减小伤口应力。如果施加第二设备，其可与第一设备以并行的方式施加。也就是说，可以在移除第一设备之前施加第二设备。在所述方法的一些变例中，第二设备可以串行方式施

加，即在移除第一设备之后施加。例如，第一设备可以在诸如增殖阶段早期部分的起始期间（此时组织肿大且伤口流出多）施加，然后移除。此后能够施加第二设备，其中第二设备的特性选择为反映较小的肿大和/或伤口流出。在所述方法的一些变例中，可以并行或串行的方式施加数个设备，以反映随愈合进程的伤口环境。

实施例

成人伤口可呈现大范围的真皮结疤，而胎儿伤口和鼠伤口通常不会。杨氏模量——应力对应变的比——是沿用已久的刚度测量。刚硬的材料——即高杨氏模量材料——响应于施加的力（应力）呈现小的变形（应变）。柔软或柔性材料具有低的模量且响应于施加的力呈现大的变形。真皮层的张紧取决于皮肤静止张力——其可由诸如皮肤厚度、水分含量以及细胞间质组分等因素影响。成人皮肤的杨氏模量高于鼠或幼儿皮肤的杨氏模量。能够通过将鼠伤口上的机械力增加至接近人伤口上的机械力、从而在鼠背真皮上形成肥厚性伤疤来建立用于人类真皮组织结疤的鼠模型系统。在静止时，典型的成人皮肤处在大约 $0.4\text{-}1 \text{ N/mm}^2$ 的应力下。愈合中的成人伤口通常处在大约 $0.6\text{-}2 \text{ N/mm}^2$ 的应力下。

实施例 1 应力可导致或促进肥厚性伤疤形成的示例

在纽约大学动物保护和利用委员会（New York University Animal Care and Use Committee）所批准的标准协议下圈养四周大的 C5/BL6 小鼠。通过将 22mm 的膨胀螺栓 1790（能从 Great Lakes Orthodontic Products, Tonawanda, NY 得到）固定到钛手术 Luhr 板支撑 1792（能从 Stryker-Leibinger Co., Freiburg, Germany 得到）而建构如图 17 中示意性示出的机械张紧设备 1700。通过塑料界面和透明树脂（未示出，可从 Devcon Scientific, Riviera Beach, FL 得到，其可以隔夜干燥）将膨胀螺栓 1790 固定至所述板支撑 1792。如图 18-19 中示意性示出的，沿着各鼠背部的长度（1810, 1910）间隔 1.25cm 切开两个 2cm 的线性全厚度切口（1802, 1802'、1902、1902'）。使用 6-0 尼龙缝线闭合切口。在切口后的第四天，在伤口愈合过程的增殖阶段期间，移除缝线。

如图 18 所示,两个机械张紧设备 1800、1800' 分别通过缝在伤口 1802、1802' 上而附接至鼠背 1810。张紧设备 1800、1800' 不会物理地接触伤口 1802 或 1802'。张紧设备 1800、1800' 相对于切口 1802、1802' 定向成沿着大致正交于切口方向的方向将张力施加至伤口。类似地,如图 19 所示,两个张紧设备 1900、1900' 分别通过缝在伤口 1902、1902' 上而附接至鼠背 1910。在此例子中,张紧设备 1900、1900' 相对于切口 1902、1902' 定向成沿着大致平行于切口方向的方向将张力施加至伤口。分别调节张紧设备 1800、1900 以使得伤口 1802、1902 不受另外的张紧。调节张紧设备 1800'、1900' 将张力分别施加至伤口 1802'、1902'。在切口后的第四天,通过使用膨胀螺栓 1890' 将 Luhr 板 1892' 之间的距离增加 2mm 而增加伤口 1802' 上的大致单轴的张力,以产生估计为 1.5 N/mm^2 的应力,以及此后的 7 天里每隔一天增加 4mm,以将施加的应力增加至大约 2.7 N/mm^2 。如果不使用膨胀螺栓 1890' 机械地增加张力,则皮肤的自然拉长导致伤口上力的持续减小。所施加应力的范围 ($1.5\text{-}2.7 \text{ N/mm}^2$) 选择为复制愈合中的人类伤口所经受的应力,并且低于鼠伤口的断裂限值 (9.6 N/mm^2)。接着通过使用膨胀螺栓 1990' 增加 Luhr 板 1992' 之间的距离而将应力施加至伤口 1902' 上。在 7 天后,从伤口移除所有张紧。在一个月内每周收集一次加应力伤口和未加应力伤口的伤疤组织,以及在切口后的六个月时再次收集。每次试验使用三到六只小鼠。

在 3 周后从未加应力的伤口 1802、1902 收集的组织不呈现显著的纤维化。然而从如图 18 所示沿着大致正交于切口的方向上施加应力的伤口 1802' 收集的组织的特性在于肥厚性伤疤组织,其具有比未加应力伤口的组织高大约 15 倍的横截面面积。此外从如图 19 所示沿着大致平行于切口的方向上施加应力的伤口 1902' 所收集的组织具有比从未加应力伤疤收集的组织高大约 5 倍的横截面面积。鼠的加应力伤疤显示人肥厚性伤疤的许多特性。鼠的加应力伤疤高起,且表明表皮脚 (rete pegs)、附属物和毛囊的减少。加应力的伤疤显示出细胞增生,以及纤维原细胞定向为大致平行于胶原纤维以及张紧的方向。此外,加应力伤口中的血管大致垂直于伤口。

加应力的鼠伤疤还示出胶原轮 (collagen whorl) ——其常在慢性人体肥厚性伤疤中观察到。通过 Dapi 核染色, 还表明加应力鼠伤口的伤疤组织具有至少双倍的细胞密度 (每 mm² 的细胞数)。此外, 加应力的鼠伤疤在皮肤表面上方延伸平均大约 3mm 的高度, 但未加应力的伤疤保持基本上平坦。

在 11 天的拉应力后, 从鼠皮肤组织获取全部 RNA, 并将全部 RNA 杂混至 Affymetrix 43K 2.0 基因芯片。基于置换的算法——芯片显著性分析 (Significance Analysis of Microarray, SAM) 示出相对于未承受拉应力的切口性伤口, 在承受拉应力的切口性伤口中可再现地辨认出 347 个基因(错误发现率<0.05)。正在愈合的伤口上的拉应力导致在额外细胞间质形成时所涉及的基因 (例如无孢蛋白、层粘连蛋白 B、III-VII 型的前胶原或胶原、赖氨酰氧化酶等) 的表达。由于知道人体伤疤、肥厚性伤疤和瘢痕表示过量的间质相关的蛋白质, 这些结果能够验证鼠模型并表示机械应力促进或导致人体伤疤肥厚。此外, 机械应力导致与血管生成相关的基因 (赖氨酰氧化酶、VCAM-1、血管生成素样蛋白 2、RAMP2 或肾上腺髓质素受体)、多个生长因子 (IGF1、Bdnf、Osf2、Raf53、TFPI、Lef1、Csf3r)、信号转导子 (signal transducer) (Vav、c-fes、CK 肌酸激酶 (creatine kinase)、Ste20、Neki7、Dcamk1、Macs、Eif2ak3) 以及转录因子 (transcription factor) (HIF-1a、c-maf、Tcf4、MITF4、Tert2ip、Mafb) ——其都与细胞增殖和分化相关。

图 20 示出机械负载对伤疤体积的定性影响。人类胎儿的皮肤通常是几乎完全松弛的, 因此处在非常小的内源负载下。作为人类胎儿皮肤的皮肤弹性测量标准, 动态的静止张力 (dynamic resting tension) 低于当前可得的检测限值。人类胎儿皮肤的愈合只有很小的伤疤体积或没有伤疤体积, 如点 2002 所示。鼠皮肤处在较高的内源负载下, 具有大约为 0.06N/ mm² 的动态静止张力。鼠皮肤的结疤体积基线高于人类胎儿皮肤, 如点 2004 所示。此实施例中的数据显示, 对于鼠模型, 在机械负载和伤疤体积之间是正相关的, 如图 20 中的实趋势线 1 所示。成人皮肤经受比鼠皮肤更高的内源应力, 具有 0.132N/ mm² 的动态静止张力。所获得的人类皮肤结疤体

积基线比鼠高，如点 2006 所示。从而，如虚趋势线 2 所示，成人伤口上的增加的机械负载可以增加伤疤体积。在此描述的设备和方法能够减小伤口区域上的内源和外源负载，并且预期能够减小人体的伤疤体积，如虚趋势线 3 所示。应该理解，虚趋势线 2 和 3 是预示性的，而实趋势线 1 指在此实施例中从鼠模型观测到的机械负载和伤疤体积之间的定性相关性。

实施例 2 示例性设备或绷带的制备

将能够从 MedShape Solutions, Inc., 900 Anaconda Court, Castle Rock, CO 得到的 T_g 值为 20 °C、30 °C 和 40 °C 的丙烯酸基形状记忆聚合物 MemoriTM System 的聚合物片切成矩形、大致平坦、柔性的绷带——其面内尺寸为大约 45mm × 20mm。以 T_g 值为 20 °C 的聚合物制成的片的厚度为大约 200 微米和 500 微米。以 T_g 值为 30 °C 的聚合物制成的片的厚度为大约 500 微米；以 T_g 值为 40 °C 的聚合物制成的片的厚度为大约 1000 微米。第一组 8 个绷带中的每一个各自固定在夹持结构之间并被加热至比该绷带中所使用聚合物的 T_g 高大约 60 °C 至 90 °C 的温度。通过以大约 1mm/min 的速度将夹持结构平移开、在绷带被加热至高于 T_g 的温度时沿着所述矩形较长的维度拉伸绷带以达到大约 8% 至大约 12% 的应变。通过在施加应变的同时将位于夹持结构之间的处于应变阶段中的绷带置入 -10 °C 的冷柜中，各绷带被冷却至远低于该绷带中所使用聚合物的 T_g 。在大致一小时的冷却时间之后，将各绷带从冷柜和夹持结构移除并存储在大约 24 °C 的实验室环境温度下，但是以 T_g 为 20 °C 的聚合物制成的绷带除外——其保持在大约 5 °C 的冰箱中。

接着，将能从 National Stach and Chemical Company, Bridgewater, NJ 得到 Duro-Tak 87-4278 压敏粘接剂施加至绷带的一侧。所述压敏粘接剂的形式为位于两个聚合物释层之间的大约 60 微米厚的层。去除释层之一，然后将粘接剂层压力施加至聚合物绷带，使用手动辊以去除位于粘接剂和聚合物之间的界面处的气泡。过多的粘接剂层被修剪至聚合物绷带的边缘。然后，仔细移除剩下的释层。从商业可得的绷带获得的尺寸大致为 10mm × 5mm 的伤口敷料被粘附至所选的示例聚合物绷带的中心。然后将聚合

物释层再次施加在粘接剂上，并且在使用之前将各绷带存储在前面所述的存储温度下。

从所选的绷带移除聚合物释层。一些绷带被加热至高于相应绷带中所使用聚合物的 T_g 大约 20°C 至大约 50°C 且不受约束。当无约束时，通常观察到绷带在被加热至高于聚合物 T_g 时大致恢复至其初始无约束尺寸。使用指压力将以 T_g 为 30°C 的聚合物制造的其它绷带在前臂内侧位置处附接至人体皮肤。在将绷带附接至皮肤之后，使用热风机将绷带加热至 T_g 以上。估计在大约 15 秒的时间内达到大约 45°C 的温度。注意绷带被部分地恢复，获得大约 50% 的初始施加应变。这些结果总结在下面的表 1 中。

表 1. 在有约束和无约束下的张紧绷带恢复

绷带实施例	聚合物 T_g (°C)	聚合物厚度(微米)	变形温度(°C)	应变(%)	无约束的恢复(%)	在施加至皮肤后的恢复(%)
A	20	200	80	8	100	--
B	20	200	90	12	100	
C	20	500	80	8	100	--
D	20	500	90	12	100	--
E	30	500	90	12	100	50
F	30	500	120	12	100	50
G	40	1000	120	12	100	--

实施例 3 示例性设备或绷带的制备

将可从 NUSIL TECHNOLOGY LLC, 1050 Cindy Lane, Carpinteria, CA 93013 USA 得到的硅树脂聚合物片 MED 82-5010-05、MED 82-5010-10 以及 CSM82-4032-20 切成矩形、大致平坦、柔性的绷带——其面内尺寸为大约 50mm × 40mm。MED 82-5010-05 和 MED 82-5010-10 片的硬度值为 50，厚度分别为大约 120 微米和 230 微米。CSM82-4032-20 片的硬度值为 30，厚度为大约 490 微米。

将可从 Stockwell Elastomerics, Inc., 4749 Tolbut St., Philadelphia, PA 19136, USA 得到的另外的硅树脂聚合物片 HT6240 切成矩形、大致平坦、柔性的绷带——其面内尺寸为大约 50mm × 40mm。HT6240 片的硬度值为 40，厚度为大约 500 微米。

接着，将可从 NUSIL TECHNOLOGY LLC, 1050 Cindy Lane, Carpinteria, CA 93013 USA 得到的 MED 1356 压敏粘接剂施加至绷带的一侧。所述压敏粘接剂的形式为粘性液体，通过金属调药刀以大约 60 微米的层厚直接施加在硅树脂绷带上。根据制造商的指示，允许压敏粘接剂层中的溶剂在实验室空气环境下于 25°C 的温度下持续蒸发 30 分钟的时间。

MED1356 压敏粘接剂由制造商制造为具有一定范围的许可聚合物-树脂比、树脂分子量以及聚合物粘度。这些压敏粘接剂的决定性的重要特性包括在 T-剥落试验中的释放力以及在钝探针粘着性试验 (blunt probe tack test) 中的力。制造商具有这些值的允许范围 (T-剥落试验中的力为大约 125kg/m 至 286kg/m)。我们的研究揭示，重要的是维持释放力和钝探针粘着性试验的值为高，以防止硅树脂绷带在施加至皮肤后松弛。对于 MED1356 的第 36232 批，制造商报告的值是 T-剥落试验中的释放力为 285.73kg/m，钝探针粘着性试验值为 0.50kg。在施加至皮肤超过三天后此批 (材料) 没有导致硅树脂的松弛。另一方面，对于 MED1356 的第 39395 批，制造商报告的值是 T-剥落试验中的释放力为 125.01kg/m，钝探针粘着性试验值为 0.45kg。此压敏粘接剂呈现蠕变松弛，导致在施加 24 小时后初始硅树脂应变的完全松弛。

在施加绷带之前，在将施加绷带处对皮肤标记以隔开大约 10mm 的平行钢笔线。在一些情况下，建立正交的线组。所采用的所有硅树脂绷带是透光的，并且在附接至皮肤后能够通过绷带看到所述的线。这允许通过测量所述线在施加绷带之前和之后的移位而直接测量皮肤的应变。通过在一段时间内获取的连续光学微图像，能够连续地监测皮肤中的应变。在图 21A 和 21B 中分别示出显示皮肤上初始钢笔线的光学微图像 (即施加绷带前的图像) 以及施加绷带后的图像。通过测量线间距的变化，能够直接计算施

加至皮肤的应变。

硅树脂绷带在附接至上臂内侧位置处的人体皮肤之前被初始拉伸至预定的 10%、20%、30%、40%、50% 和 60% 的工程应变。在一些绷带中仅仅在一个方向上施加应变，在另一些绷带中，在绷带平面的两个正交方向上双轴向地施加应变。通过拉伸绷带并在绷带边缘处用刚性的纸夹将绷带夹持到弹性、较刚硬的聚合物片而施加应变。通过改变较刚硬的聚合物片的尺寸，能够系统地改变绷带中的初始应变。

在将绷带拉伸至预定应变后，允许绷带松弛大约 10 分钟的时间。这在绷带中导致一些应力松弛。然后使用指压力将所述绷带附接至上臂内侧位置处的人体皮肤。在将绷带附接至皮肤之后，释放所述夹并且绷带立即呈现弹性恢复。恢复的应变程度取决于绷带中的初始应变、硅树脂聚合物绷带的硬度值和厚度。绷带中的最终应变和施加在皮肤上的应变由机械平衡——其涉及在绷带和其下方的皮肤之间的力和力矩平衡——确定。

所附接的绷带下方的皮肤中的双向应变和相关应力状态能够通过选择硅树脂绷带的厚度、机械性能和初始弹性应变而系统地控制。对于具有不同聚合物背衬厚度的不同硅树脂聚合物绷带，形成设备中的初始张紧应变和导致的皮肤中压力应变的一组函数曲线。在图 22 中示出从 MED 82-5010-05 和 MED 82-5010-10 片（其硬度值为 50，且聚合物背衬厚度分别为大约 120 微米和 230 微米）得到的曲线的示例。

图 23 示出压敏粘接剂配方对设备施加的皮肤应变的影响。类型 1 的配方对应于 MED1356 的第 36232 批次——其在 T-剥落和钝探针粘着性试验中具有较高的释放力值。该批的结果是，在两种不同的应变程度下施加至皮肤超过三天后未观测到硅树脂或皮肤应变的松弛。另一方面，类型 2 的配方对应于 MED1356 的第 39395 批次——其在 T-剥落和钝探针粘着性试验中具有较低的释放力值。该压敏粘接剂呈现蠕变松弛——其导致在施加后的第一个 24 小时后初始硅树脂应变的几乎完全松弛。

即使对于所检查的较高程度地施加应变，在研究期间也没有不舒适或皮肤刺激的报告。为了获得受控的应变状态，评估硅树脂绷带的粘弹性蠕

变和恢复。这包括在与绷带的初始预应变相关的室温下的蠕变松弛，接下来是在设备附接至皮肤之后的弹性和粘弹性恢复。MED 82-5010 硅树脂的示例（其具有硬度值 50 和 120 微米的厚度）在图 24 中示出。在 25°C 室温下的初始应变之后的聚合物绷带的松弛是非常清楚的。所述松弛在大约 10 分钟后开始稳定。一旦绷带附接至皮肤，立即出现弹性应变恢复。如图 24 中所示，获得最终的平衡应力和应变程度并随着时间流逝而稳定。未观测到皮肤或绷带应变的进一步变化。

我们已经进一步证明：能够控制绷带中心区域（其可以不粘合至下方的皮肤并例如含有伤口敷料）下方的伤口区域的机械应变和应力状态。这在图 25 中示出，图 25 示出中心区域的尺寸大约为 35 × 20mm 的聚合物设备，在该中心区域中不含有任何将设备粘合至皮肤的粘接剂层。对下方皮肤上的标记的分析揭示与粘合区域相同的应变（所观测到的线的弯曲与未粘合区域内存在气隙的情况下通过透明聚合物层的折射相关）。

尽管以说明和实施例的方式详细地描述了本发明的设备、绷带、套件和方法，但是这样的说明和实施例仅仅是为了清楚和便于理解的目的。对于本领域的普通技术人员来说非常清楚的是，在本文的教示下可以对之进行一定的修改和改变而不脱离所附权利要求的主旨和范围。

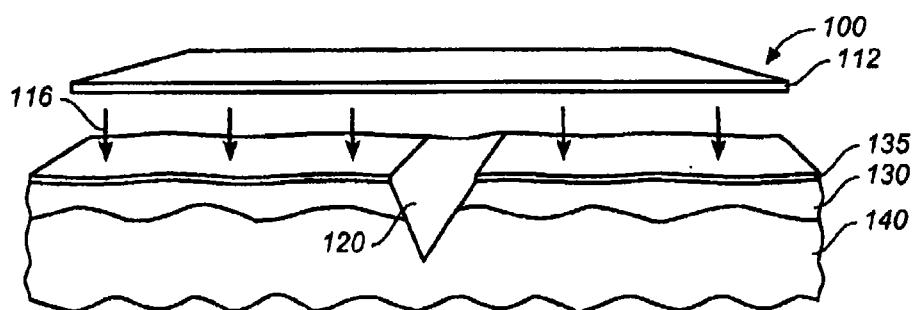


图 1

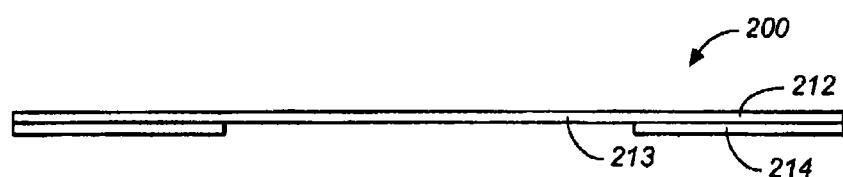


图 2A

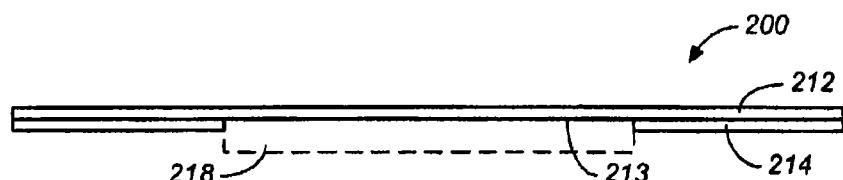


图 2B

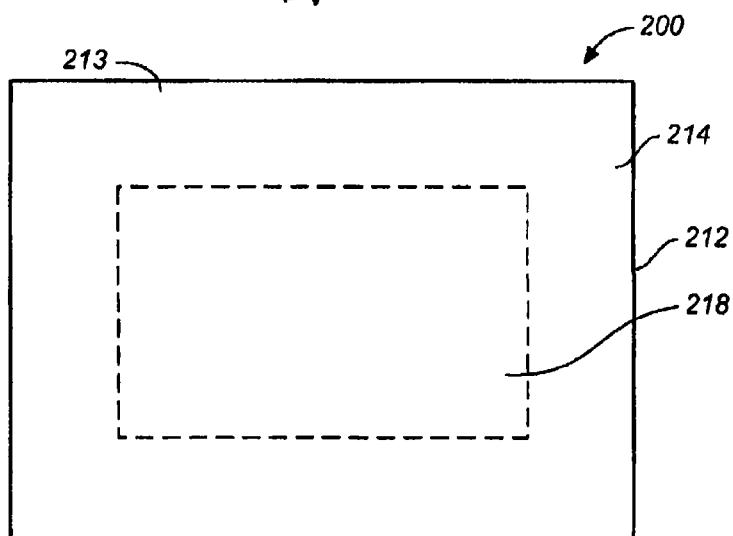


图 2C

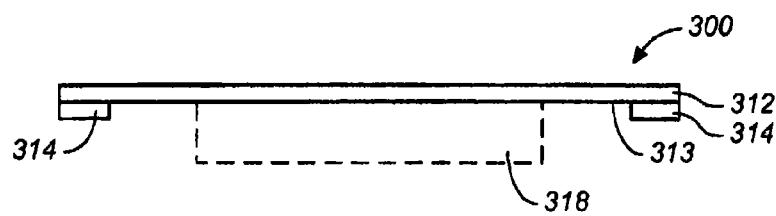


图 3A

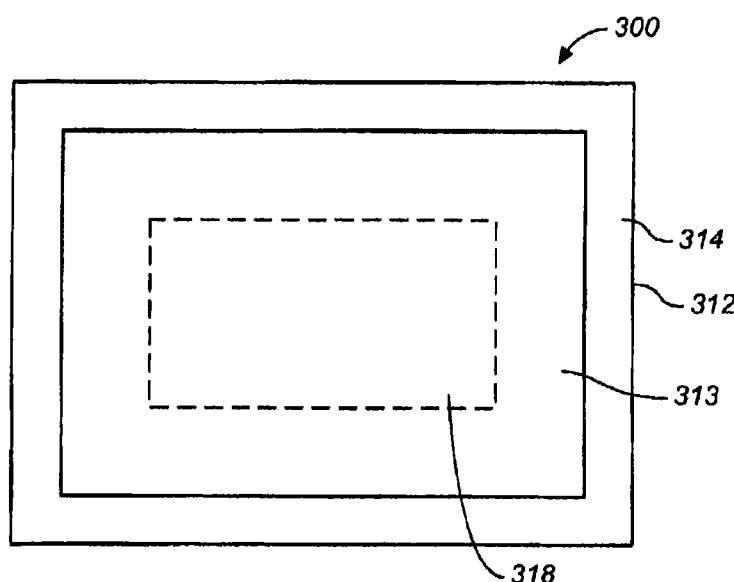


图 3B

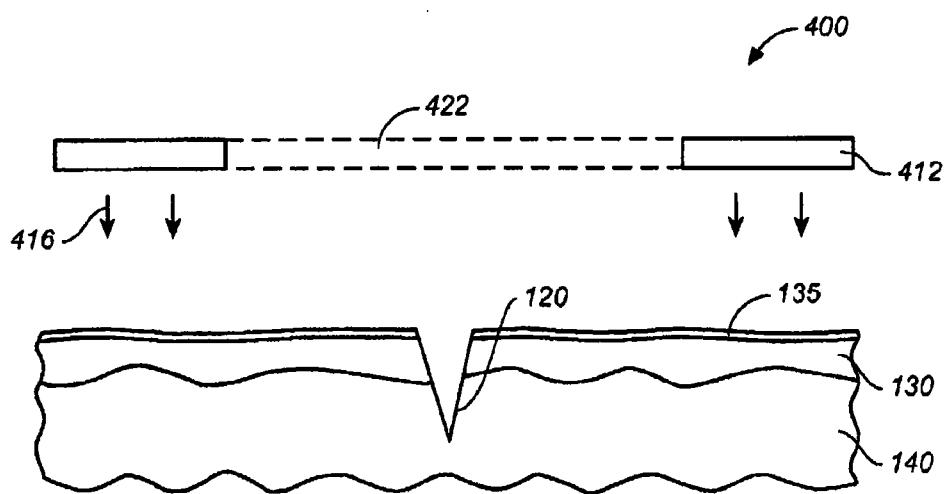


图 4A

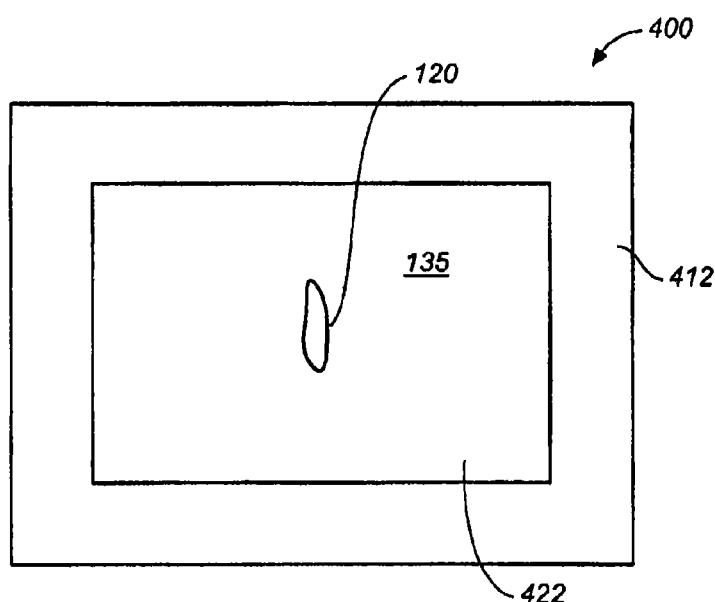


图 4B

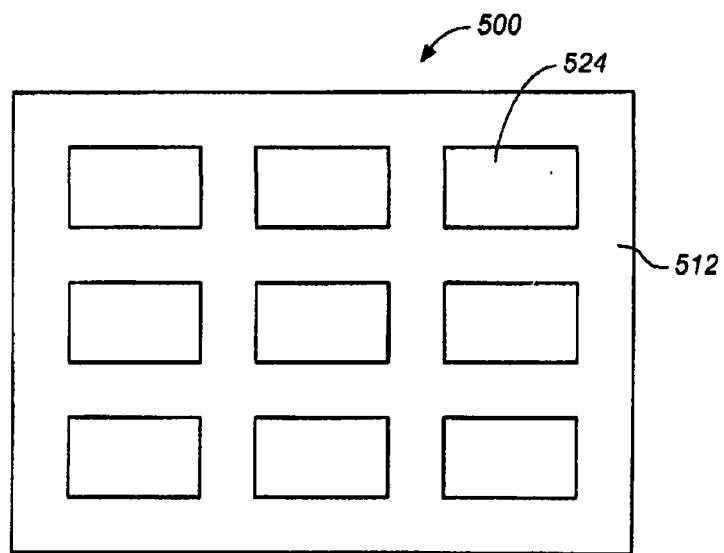


图 5

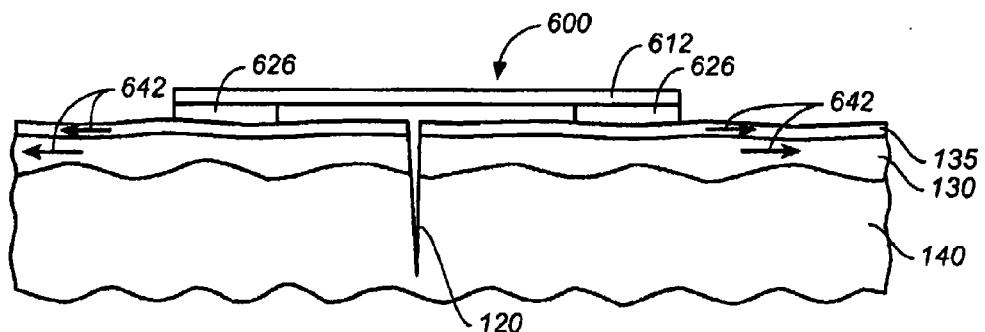


图 6

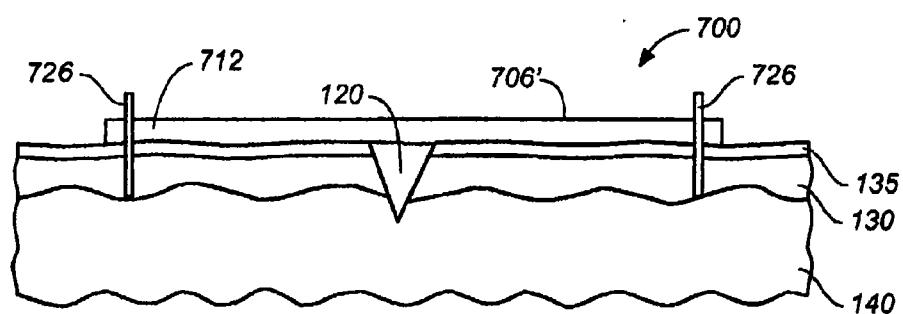


图 7A

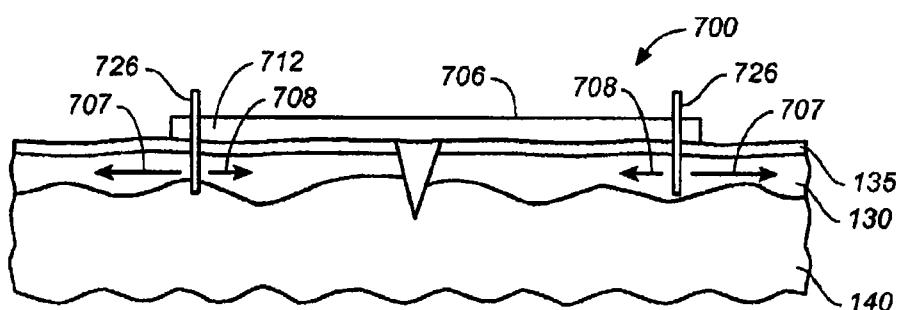


图 7B

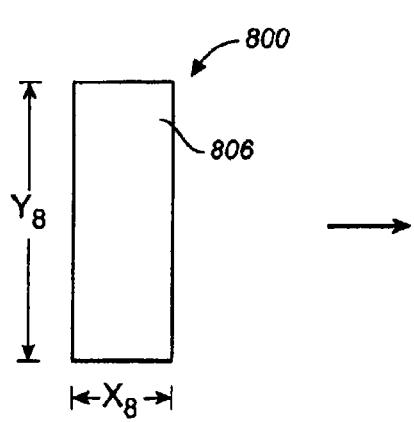


图 8A

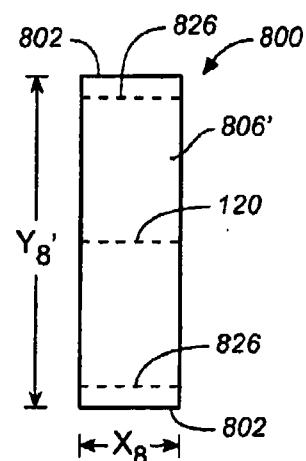


图 8B

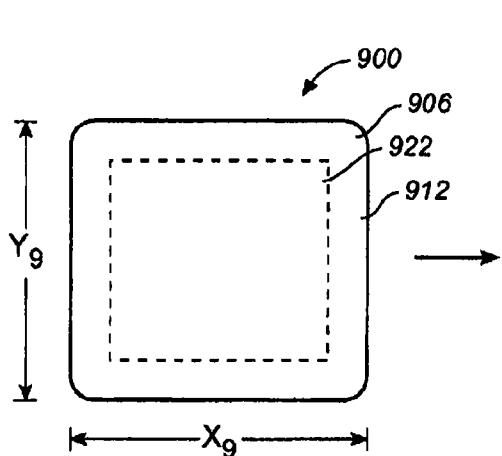


图 9A

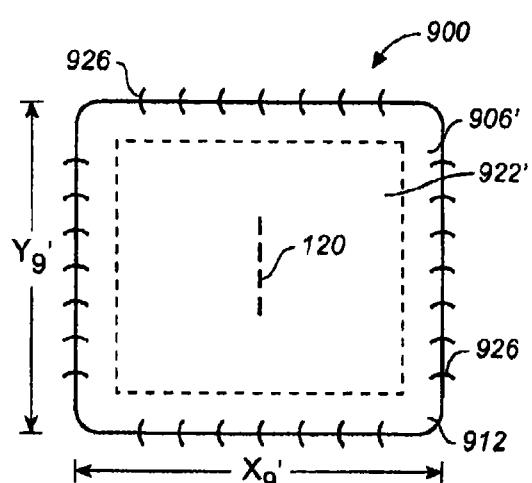


图 9B

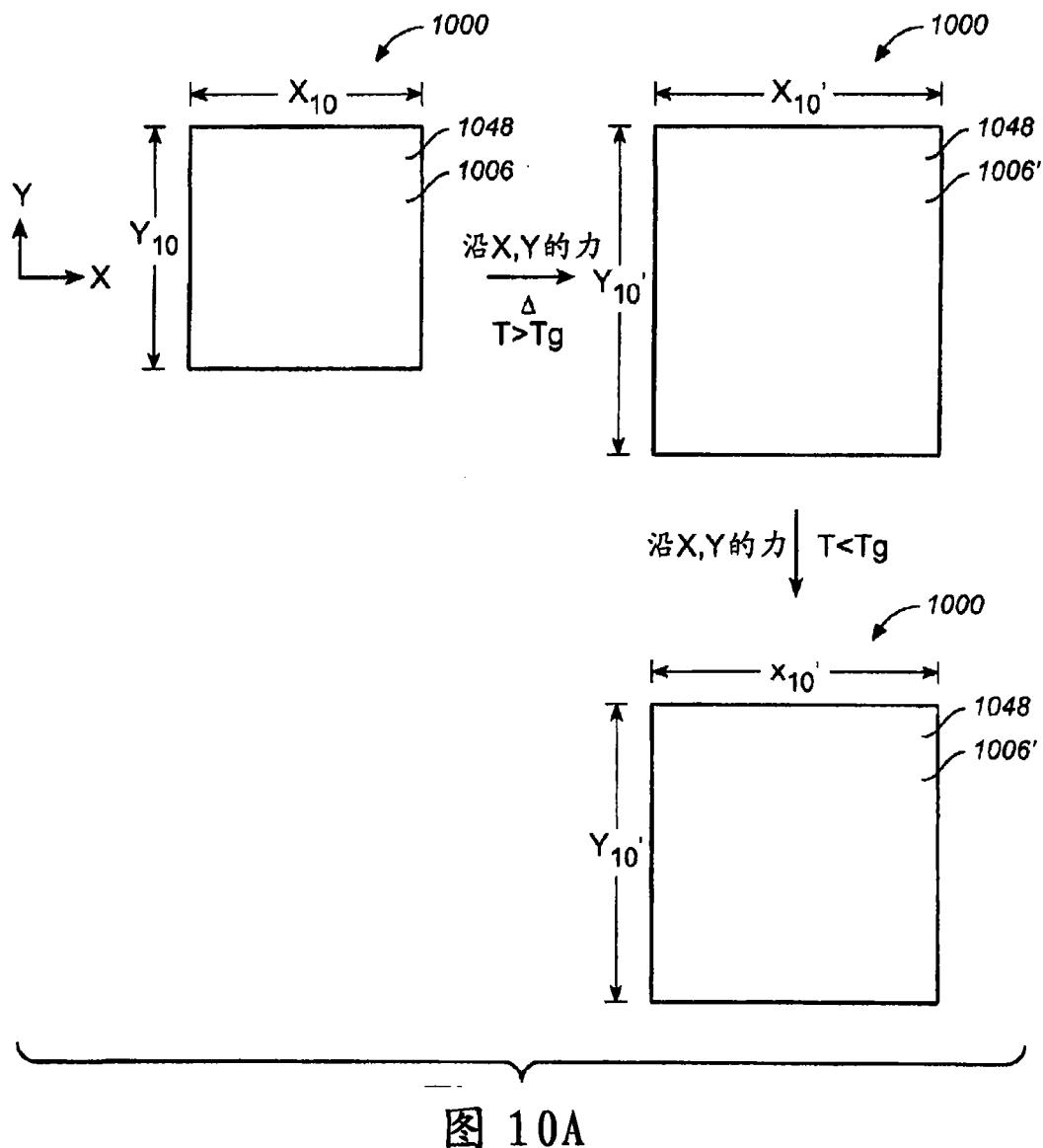


图 10A

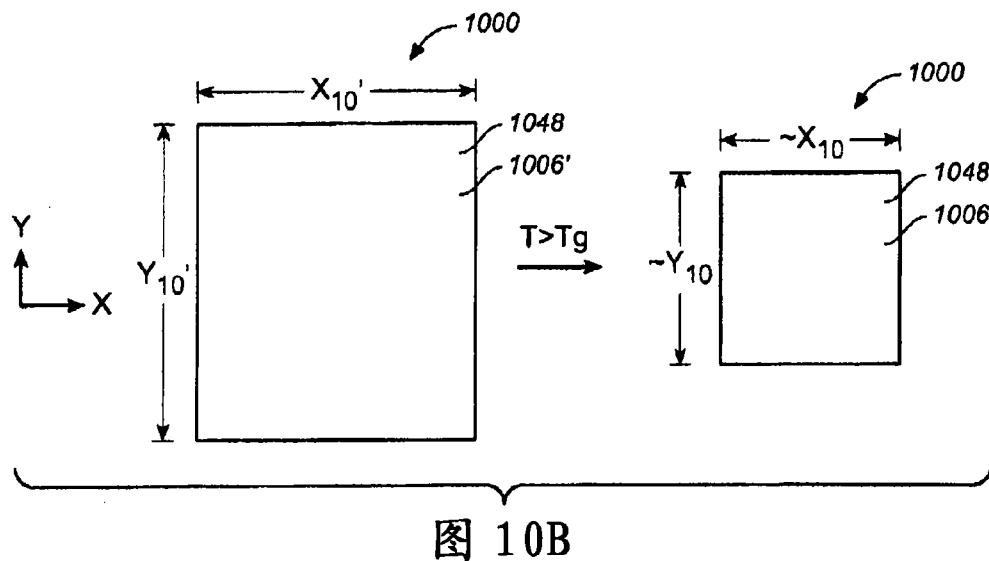


图 10B

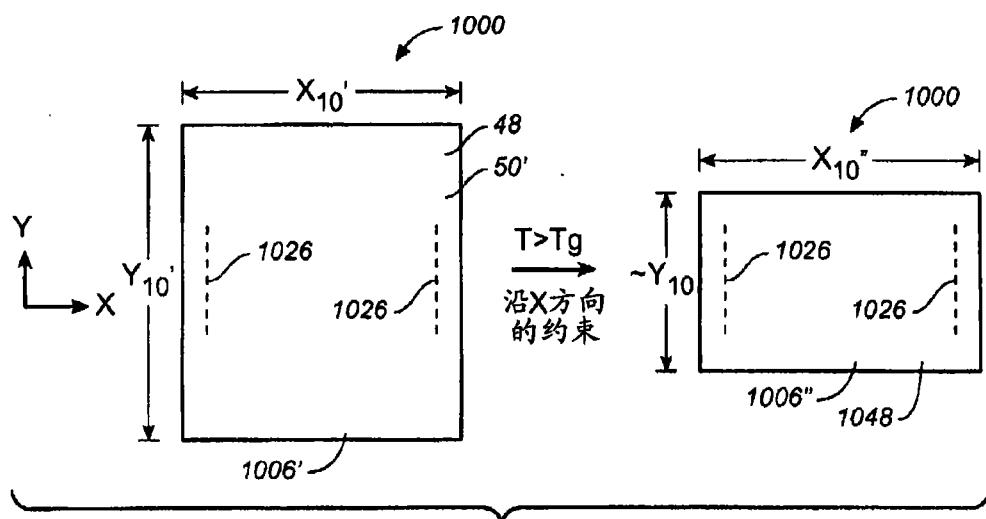


图 10C

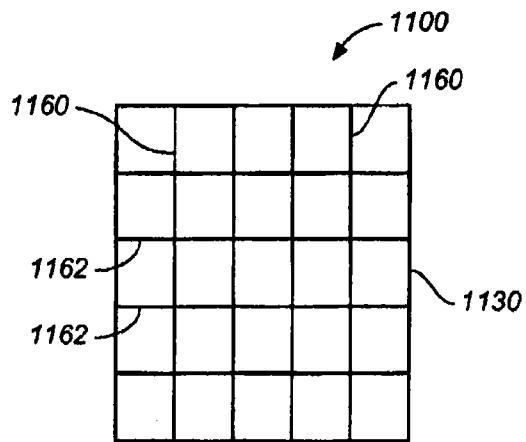


图 11

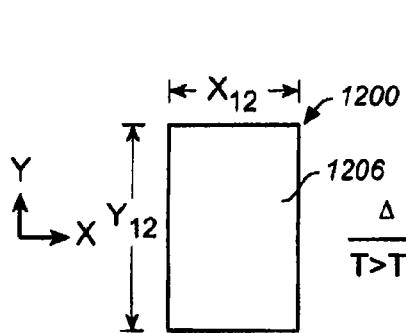


图 12A

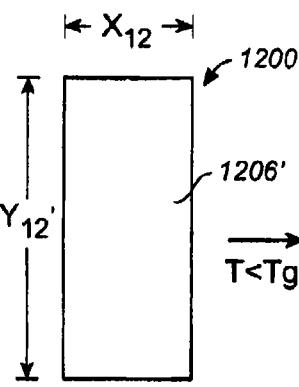


图 12B

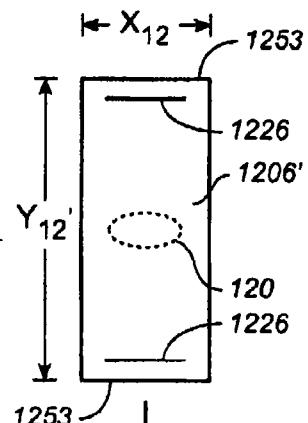


图 12C

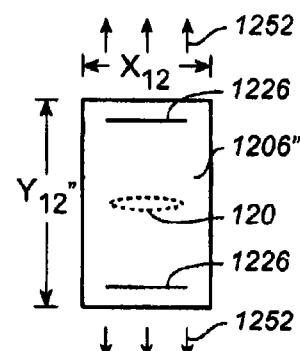


图 12D

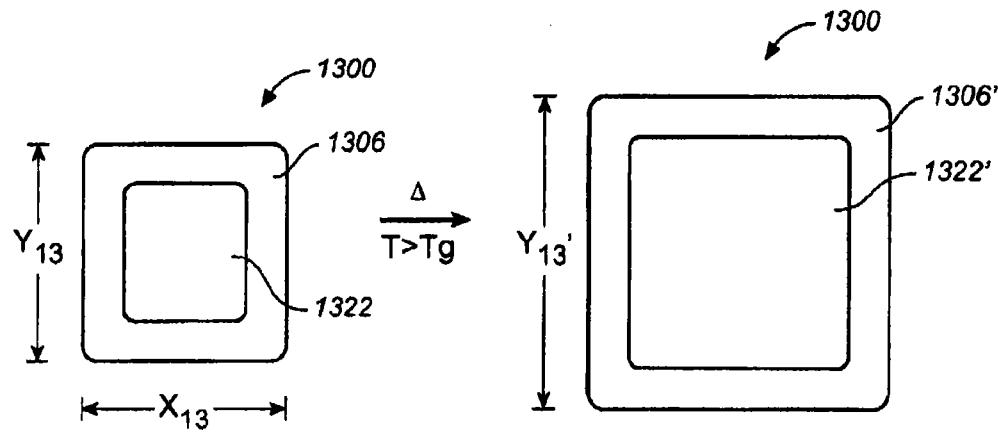


图 13A

图 13B

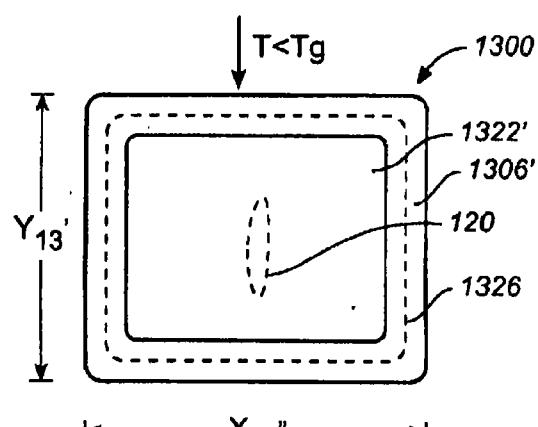


图 13C

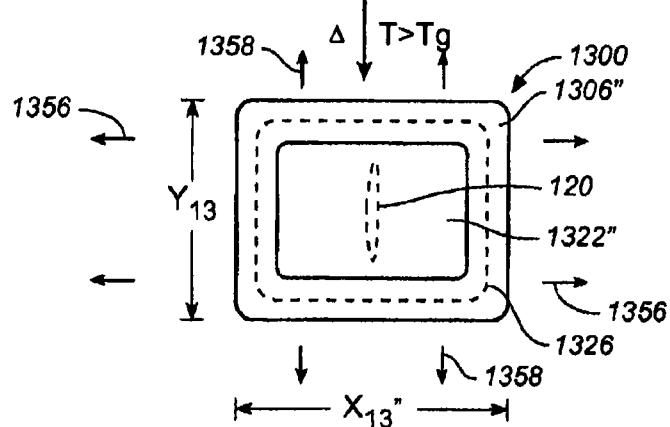


图 13D

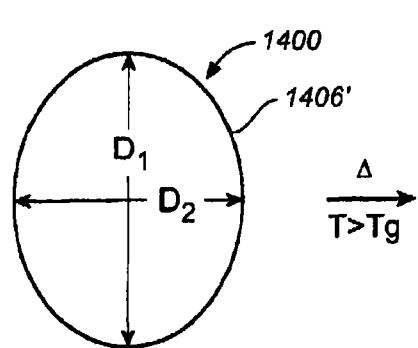


图 14A

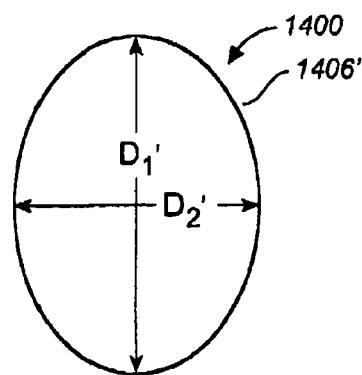


图 14B

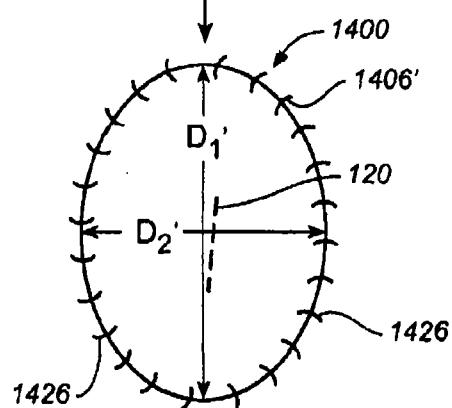


图 14C

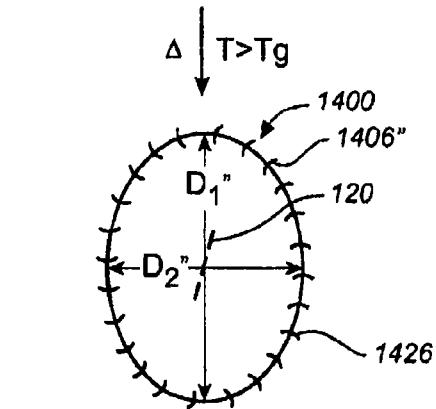


图 14D

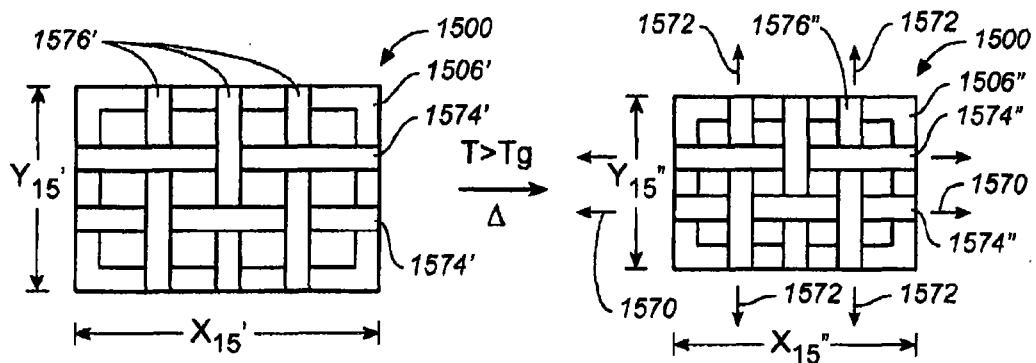


图 15A

图 15B

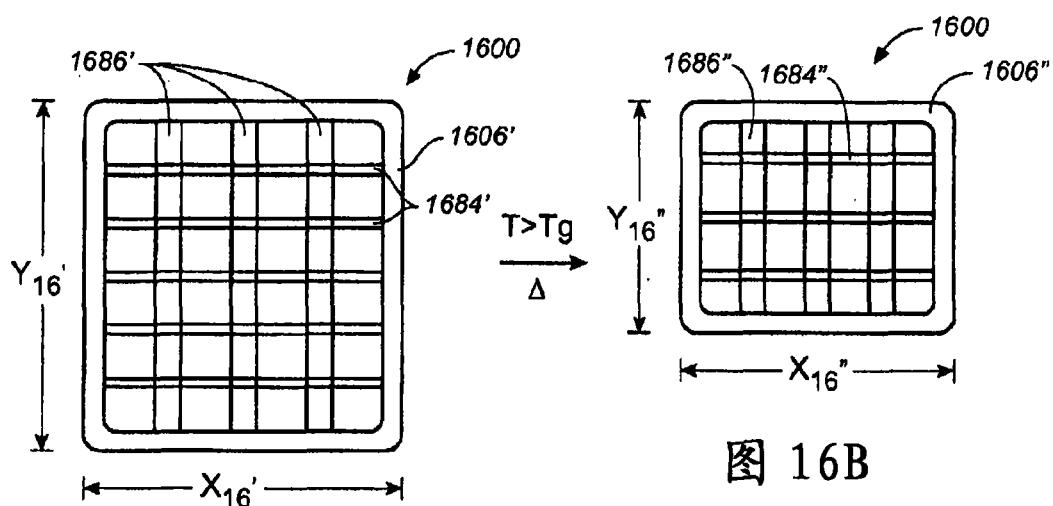


图 16A

图 16B

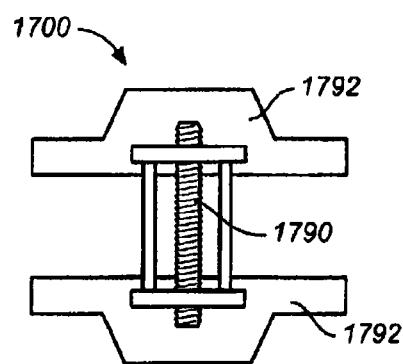


图 17

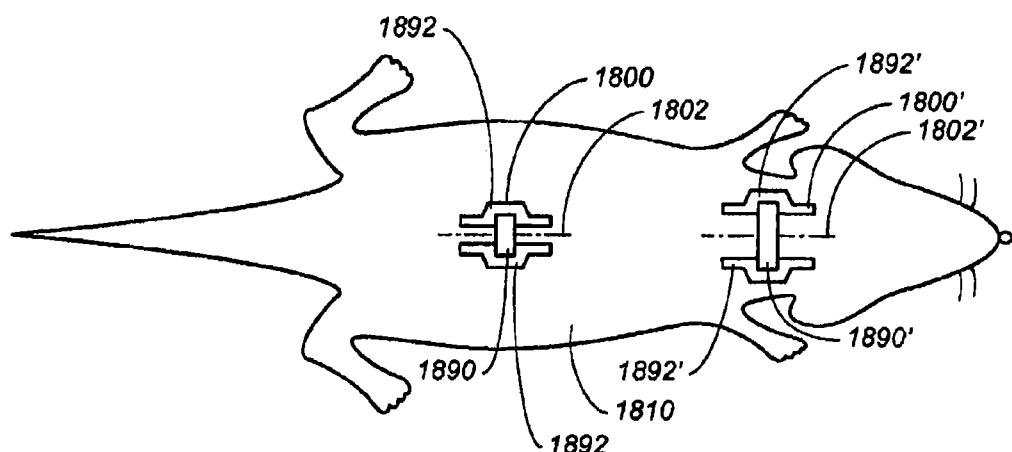


图 18

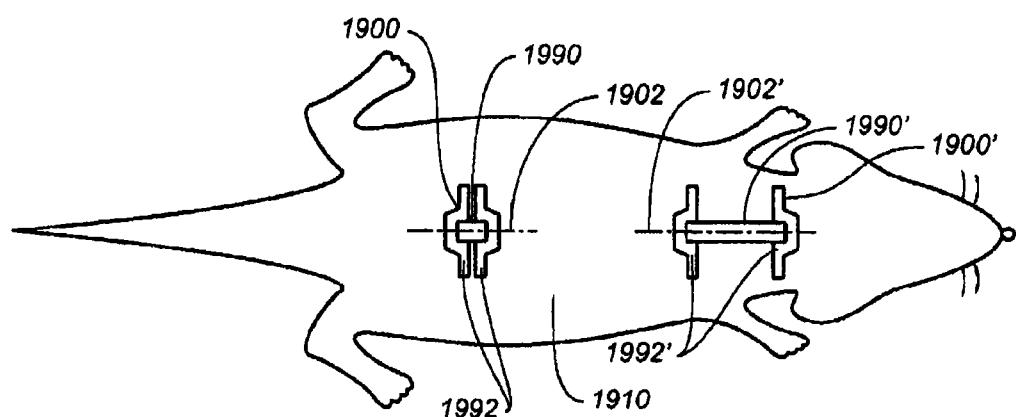


图 19

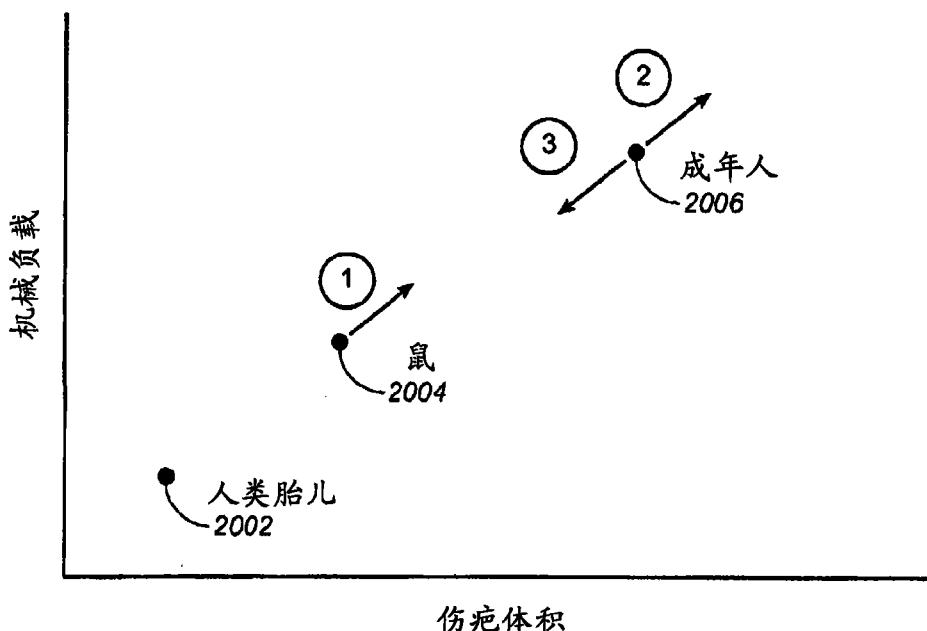


图 20

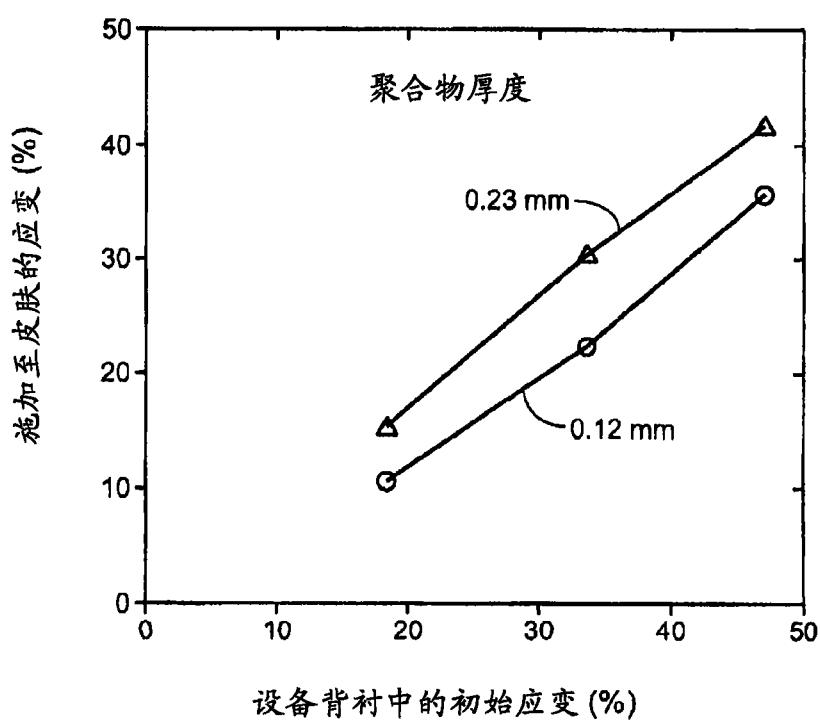


图 22

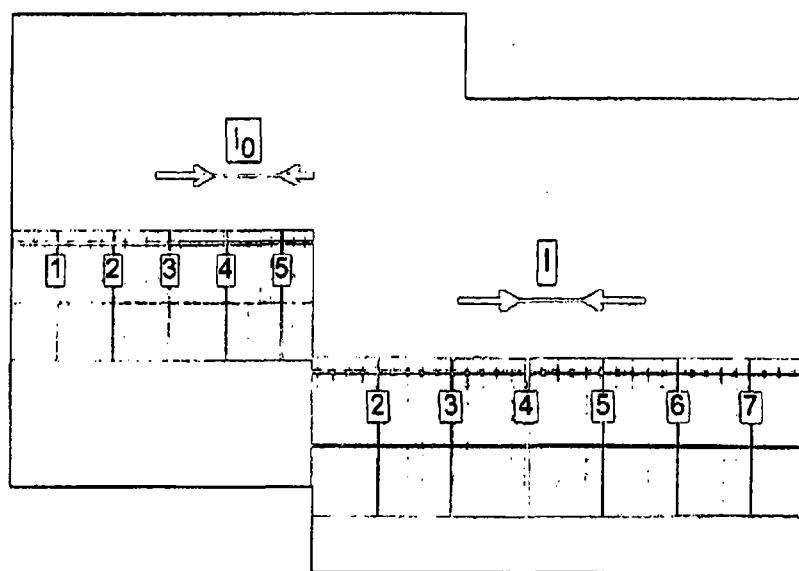


图 21

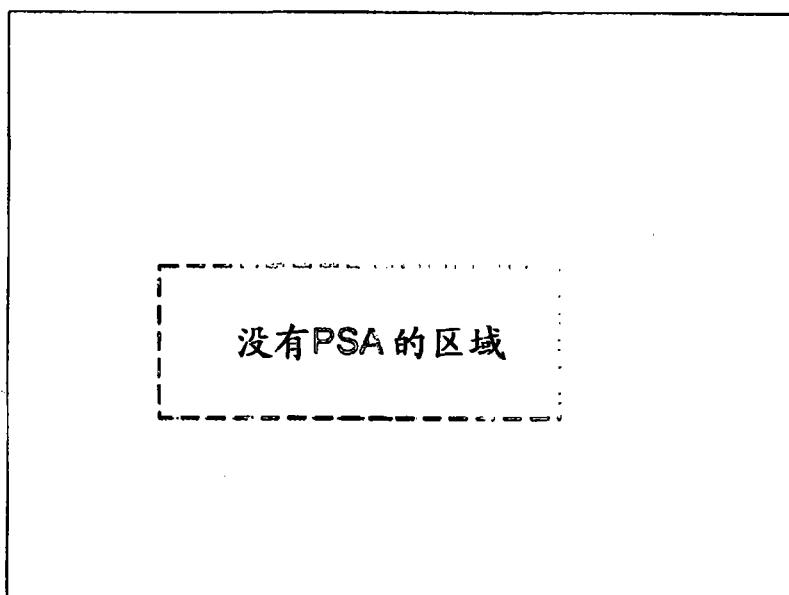


图 25

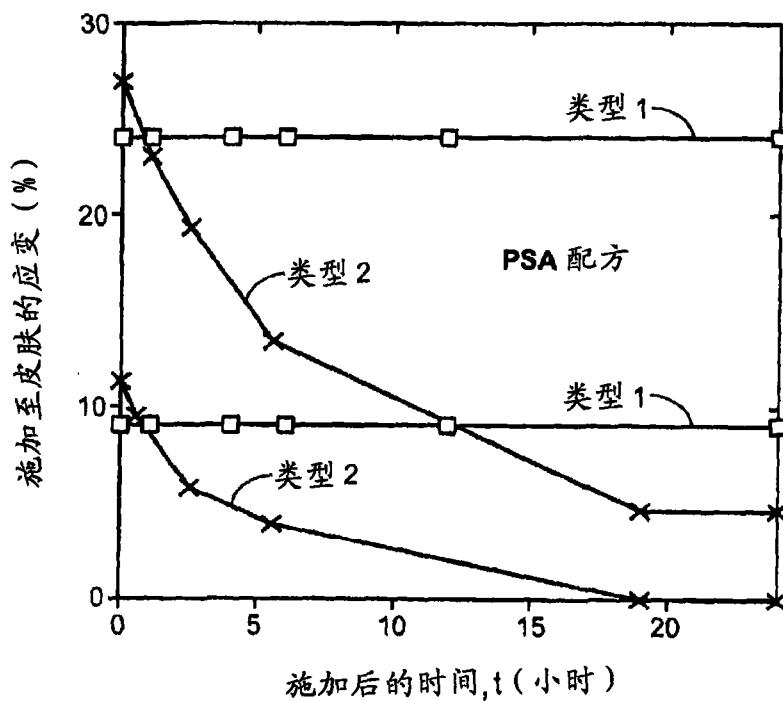


图 23

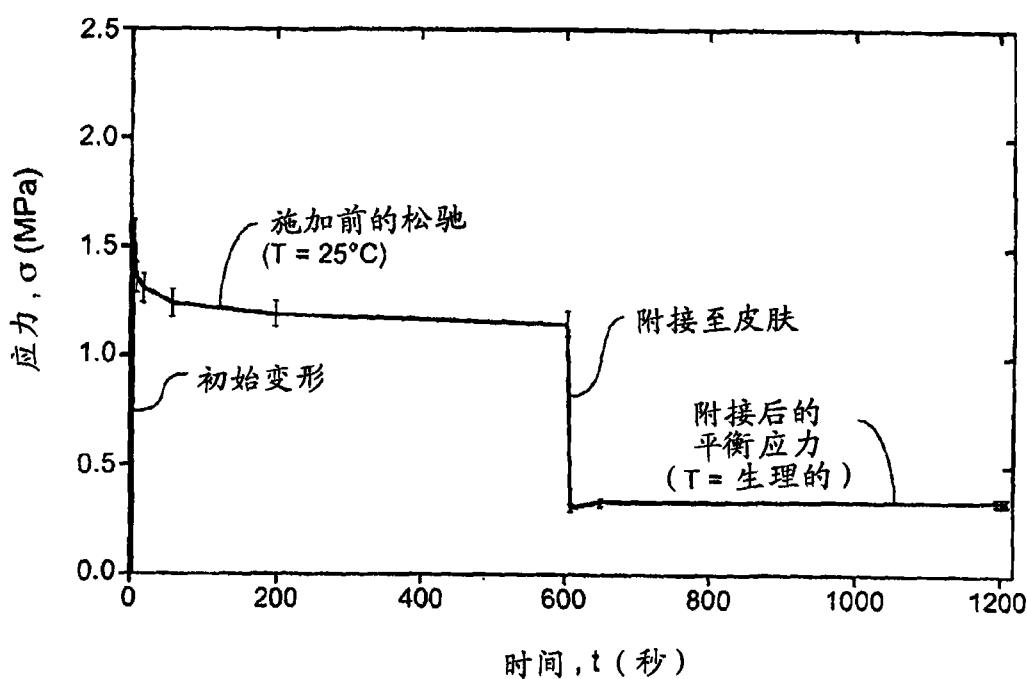


图 24