



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I674908 B

(45)公告日：中華民國 108 (2019) 年 10 月 21 日

(21)申請案號：102138257

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 10 月 23 日

(51)Int. Cl. : A61L15/22 (2006.01)

A61L15/60 (2006.01)

A61L31/04 (2006.01)

A61L31/14 (2006.01)

(30)優先權：2012/10/23 日本

2012-233453

2013/05/24 日本

2013-109515

(71)申請人：小山義之(日本) KOYAMA, YOSHIYUKI (JP)

日本

(72)發明人：小山義之 KOYAMA, YOSHIYUKI (JP)；伊藤智子 ITO, TOMOKO (JP)

(74)代理人：林志青

(56)參考文獻：

CN 1925828A

CN 101267831A

CN 101889958A

審查人員：張榮興

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：0 共 27 頁

(54)名稱

水凝膠形成材

(57)摘要

本發明為一種薄膜，其係可吸收水分或血液而形成水凝膠之柔軟而且在乾燥狀態的薄膜，並且可由聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，使所得到的該薄膜狀固體物和殘留之一者的溶液接觸之後進行乾燥所得。

【發明說明書】

【中文發明名稱】 水凝膠形成材

【技術領域】

【0001】 本發明關於一種可利用於抗黏連材或止血材等的水凝膠形成用薄膜或海綿等。較具體而言，本發明提供乾燥狀態的柔軟的薄膜或海綿，而關於一種可吸收水分或血液等而形成水凝膠的薄膜或海綿等。

【先前技術】

【0002】 接著於生物體組織的水凝膠在抗黏連材、止血材、創傷被覆材、或藥物釋放裝置等方面的應用正被廣泛研究，已經有一部分被實用化。附著在黏膜或漿膜等的濕性組織，吸收周圍的水分而形成接著性凝膠的薄膜或海綿，可有效作為手術後的抗黏連材或止血材。

【0003】 已知水凝膠是來自動物性蛋白質，而會有病毒或狂牛症等的感染、或對於異種蛋白質的免疫應答等的危險性。關於避免這些危險性的手段，已開發出了使天然多糖交聯而成的水凝膠，然而使天然多糖交聯而成的水凝膠在乾燥狀態下會缺乏柔軟性，在使用部位為複雜形狀的情況，會有無法充分服貼在該部位而難以使用作為抗黏連材的問題，化學交聯的凝膠也會有生物體吸收性低的問題。近年來，使用由合成高分子所構成的水凝膠的文獻報告正在逐漸增加，合成高分子雖然感染的風險低，然而生物體適合性低，而且一般而言會有調製過程繁雜的問題。

【0004】 藉由合成高分子所形成的水凝膠，已知有藉由聚丙烯酸與聚乙烯基吡咯烷酮的氫鍵所形成的水凝膠 (Eur.Polym.J.,15,223,1979 ；

Eur. Polym. J., 19, 923, 1983)。此水凝膠由於具有生物體適合性而且容易調製，因此可期待應用在避免上述問題的水凝膠。然而，聚丙烯酸與聚乙基吡咯烷酮之水凝膠雖然可藉由將兩種水溶液混合而迅速地形成，但是由於具有立刻疏水結合成為纖維狀凝集塊而沉澱的性質，因此只是將這些水溶液混合，會有無法調製薄膜狀或海綿狀水凝膠的問題。另外，在將此凝集塊分離並使其乾燥的情況，可得到硬的固體塊，然而即使對此固體塊供給水分也不會吸收水分，而維持固體塊的狀態，會有無法再生成柔軟的薄膜狀或海綿狀水凝膠的問題。

【0005】 此外，有文獻提出利用聚丙烯酸與聚乙基吡咯烷酮的混合物作為緩釋性製劑的基質的手段(日本特開昭60-215622號公報的實施例1等)。進一步有文獻提出藉由在聚丙烯酸與聚乙基吡咯烷酮的混合物中摻合環糊精來改良此藥劑的緩釋性，在吸水時產生柔軟凝膠的緩釋性製劑(日本特開平6-40890號公報)，還有文獻提出在油性塞劑基劑中摻合聚丙烯酸與聚乙基吡咯烷酮的混合物的塞劑製劑(日本特開平6-40889號公報)。然而，這些技術並非將由聚丙烯酸與聚乙基吡咯烷酮所形成的水凝膠直接利用作為醫療用的材料或處置材的技術。所以，在上述刊物中，關於使分離及乾燥後的凝膠水合以使水凝膠再生的技術，並沒有任何提示或教示。

【0006】 先前技術文獻

【0007】 專利文獻專利文獻1：日本特開昭60-215622號公報專利文獻2：日本特開平6-40890號公報專利文獻3：日本特開平6-40889號公報非專利文獻非專利文獻1：Eur. Polym. J., 15, 223, 1979非專利文獻2：Eur. Polym. J., 19, 923, 1983

【發明內容】

【0008】 本發明之課題在於提供一種可利用於抗黏連材或止血材等的柔軟的薄膜或海綿等。較具體而言，本發明之課題在於提供一種可吸收水分而形成水凝膠而且可利用於抗黏連材或止血材等的柔軟的乾燥狀態的薄膜或海綿等。

【0009】 如上述般，若將聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水溶液混合，則可藉由聚丙烯酸與聚乙基吡咯烷酮的氫鍵而形成迅速地水凝膠，然而會有立刻疏水結合成為纖維狀凝集塊而沉澱的問題，即使對將此凝集塊分離及乾燥後的固體塊供給水分也不會吸收水分，會有無法有效率地使水凝膠再生的問題。本發明人等以可簡便地將由聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮所得到的生物體適合性的水凝膠利用於抗黏連材或止血材等為目的進行研究，尤其針對能夠提供使由聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮所得到的水凝膠乾燥而調製出柔軟的乾燥凝膠的手段，以及藉由使乾燥狀態的凝膠吸收水分而水合，形成充分水合的水凝膠的手段而潛心進行研究。

【0010】 結果本發明人等發現，若預先使聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一者的水溶液乾燥成薄膜狀，此薄膜和另一水溶液接觸之後進行乾燥，則可得到柔軟的薄膜、及該薄膜容易地吸收水分而生成水凝膠。另外，本發明人等發現，若將此乾燥狀態的薄膜貼附在臟器表面或出血部位，則會急速吸收水分或血液等而凝膠化，同時牢固地接著在貼附部位，對於臟器的抗黏連或止血極為有效。進一步還確認了由該貼附的薄膜所生成的水凝膠在貼附後，在生理條件下會徐緩分解而能夠溶化。

【0011】 另外，本發明人還發現，藉由在玻尿酸或其鹽等的水溶性高分子的存在下，將聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液混合，將所得到的溶液冷凍

乾燥所得到的柔軟且具有彈性的海綿狀固體能夠與上述薄膜同樣地使用。此外還發現，預先使聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一者的水溶液乾燥成薄膜狀，使此薄膜和另一水溶液接觸之後進行冷凍乾燥，藉此可得到如和紙般的薄片，可與上述薄膜或海綿同樣地使用。進一步還發現，藉由在混合聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液中加入水溶性高分子並且冷凍乾燥，將所得到的脆性固體粉碎所得到的粉末、及藉由將聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液混合同時噴霧乾燥之方法所得到的粉末，與上述薄膜或海綿等同樣地可使用作為水凝膠形成劑。本發明基於這些見解而完成。

【0012】 亦即，藉由本發明，可提供一種薄膜，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的薄膜，並且可由聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，使所得到的該薄膜狀固體物和殘留之一者的溶液接觸之後進行乾燥而得到。

【0013】 依據上述發明之合適形態，可提供：由聚丙烯酸的溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，使所得到的該薄膜狀固體物和聚乙基吡咯烷酮的溶液接觸之後進行乾燥所得到的上述薄膜；使含有聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一者的該薄膜狀固體物和殘留之一者的溶液藉由滴入或噴霧而接觸之後進行乾燥所得到的上述薄膜；及聚丙烯酸的溶液及/或聚乙基吡咯烷酮的溶液含有聚乙基醇的上述薄膜；溶液為水溶液、有機溶劑的溶液、或水及有機溶劑的混合物的溶液的上述薄膜。

【0014】 另外，藉由本發明可提供一種方法，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的薄膜之製造方法，並且包括：由聚丙烯酸或聚

乙烯基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物之步驟；及使所得到的該薄膜狀固體物和殘留之一者的溶液接觸之後進行乾燥之步驟。

【0015】 從另一個觀點看來，藉由本發明可提供一種海綿，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的海綿，並且可在水溶性高分子的存在下將混合聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液冷凍乾燥而得到。

【0016】 依據上述發明之合適的形態，可提供：水溶性高分子選自多糖類或水溶性合成高分子類的上述海綿；水溶性高分子為黏多糖類的上述海綿；及水溶性高分子為玻尿酸或其鹽的上述海綿。另外還可提供一種海綿，其係在玻尿酸鈉的存在下，將聚丙烯酸的溶液與聚乙基吡咯烷酮的溶液混合，將所得到的溶液冷凍乾燥所得。溶液係以水溶液為佳。

【0017】 另外還提供一種方法，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的海綿之製造方法，並且包括在水溶性高分子的存在下，將混合聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液冷凍乾燥之步驟。

【0018】 再從另一個觀點看來，藉由本發明可提供一種紙狀薄片，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的紙狀薄片，並且可由聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，使所得到的該薄膜狀固體物和含有殘留之一者與水溶性高分子的溶液接觸之後凍結，將該凍結物冷凍乾燥而得到。

【0019】 依據上述發明之合適的形態，可提供由聚丙烯酸的溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，使所得到的該薄膜狀固體物和含有聚乙基吡咯烷酮與玻尿酸的溶液接觸之後凍結，將該凍結物冷凍乾燥所得到的上述紙狀薄片。

【0020】 另外，藉由本發明可提供一種方法，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的紙狀薄片之製造方法，並且包括：由聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一溶液製造出乾燥狀態的薄膜狀固體物之步驟；及使所得到的該薄膜狀固體物和含有殘留之一者與水溶性高分子的溶液接觸之後凍結，將該凍結物冷凍乾燥之步驟。

【0021】 此外，藉由本發明還可提供一種粉末，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的粉末，並且藉由使聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液之液滴乾燥之方法所得。宜藉由將上述溶液噴霧乾燥而得到上述粉末。另外還可提供一種粉末，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的粉末，並且藉由在水溶性高分子的存在下，將混合聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液冷凍乾燥，將所得到的脆性固體粉碎所得。

【0022】 另一個觀點看來，可提供一種含有上述薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末的醫療用處置材。該醫療用處置材可列舉例如抗黏連材、止血材、或創傷被覆材等。

【0023】 依據本發明可提供一種用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末。此薄膜、海綿、及紙狀薄片具有充分的柔軟性，適用時可密著在臟器表面或出血部位的狀態。另外，在適用後會吸收水分或血液等而產生水凝膠，以水凝膠的形式堅固地接著於適用部位，可達成防止臟器的黏連，或止血等的處置。另外，上述粉末也同樣地會吸收水分或血液而產生水凝膠，以水凝膠的形式堅固地接著於適用部位，可達成止血等的處置。聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮皆被認定為能夠安全作為醫藥品添加物的合成高分子，皆為生物體適合性高而安全的物質，因此本發明之薄膜、

海綿、紙狀薄片、及粉末可安全地使用作為醫療用的處置材。另外，在適用後，可在生理條件下徐緩分解而溶化，因此即使在手術時作為內臟的抗黏連材而留置於體內也是安全的。

【0024】 藉由本發明所提供的薄膜，係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙炔基吡咯烷酮的水凝膠的薄膜，其特徵為：可由聚丙烯酸或聚乙炔基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，使所得到的該薄膜狀固體物和聚丙烯酸或聚乙炔基吡咯烷酮之殘留之一者的溶液接觸之後進行乾燥而得到。

【0025】 聚丙烯酸的分子量不受特別限定，而可使用數量平均分子量為1,000~10,000,000左右者、或交聯的高分子膠體狀態者。聚乙炔基吡咯烷酮的分子量亦不受特別限定，可使用數量平均分子量1,000~10,000,000左右者。聚丙烯酸也有採用聚丙烯酸鈉的情形。

【0026】 用以使聚丙烯酸及聚乙炔基吡咯烷酮溶解的溶劑除了可採用水之外，還可採用甲醇、乙醇、丙酮等與水以任意比例混合而成的水性有機溶劑與水的混合物、或有機溶劑。宜使用水或乙醇、或水及乙醇的混合物，並不受該等所限定。

【0027】 為了製造本發明之薄膜，首先需由聚丙烯酸或聚乙炔基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物。聚丙烯酸或聚乙炔基吡咯烷酮的溶液的濃度不受特別限定，而可使用濃度為0.01~10%左右的溶液，宜為0.1~1%左右。

【0028】 由聚丙烯酸或聚乙炔基吡咯烷酮之任一者的溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物之方法並不受特別限定，而例如只要將聚丙烯酸或聚乙炔基吡咯烷酮的溶液覆蓋在平板上的支持體，使溶液均勻地伸展成均勻的厚度，在

送風下或加熱下，將溶劑除去即可。在乾燥前支持體上的溶液厚度不受特別限定，而例如可由 $1\mu\text{m}$ ~ 50mm 左右作選擇。

【0029】 乾燥後薄膜狀固體物厚度亦不受特別限定，而一般而言為 $0.1\mu\text{m}$ ~ 5mm 左右。乾燥可在例如 $50\sim 100^{\circ}\text{C}$ 左右的加熱下進行，而也有希望在送風下或減壓下，並在較低溫度進行的情形。乾燥後薄膜狀固體物的水分含量亦不受特別限定，而為例如 0.1% ~ 10% 左右。

【0030】 藉由使含有聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之任一者且乾燥後的薄膜狀固體物和殘留之另一者的溶液接觸之後進行乾燥，可製造出本發明之薄膜。接觸所使用的聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮的溶液的濃度不受特別限定，而可使用濃度為 $0.01\sim 10\%$ 左右的溶液，宜為 $0.1\sim 1\%$ 左右。

【0031】 使乾燥後的薄膜狀固體物和含有聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之任一溶液接觸的方法不受特別限定。可列舉例如將溶液滴入、塗佈、或噴霧在薄膜狀固體物的表面的手段等，然而並不受這些手段所限定。應當和乾燥後的薄膜狀固體物接觸的聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮溶液的量亦不受特別限定，而有時宜使乾燥後的薄膜狀固體物所含有的聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮與應當接觸的溶液中的聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮的重覆單元莫耳比率在 $0.1\sim 10$ 左右的範圍，宜為將應當接觸的溶液的濃度及量調整在重覆單元莫耳比率在 $0.5\sim 2$ 左右的範圍。

【0032】 接觸上述溶液的薄膜狀固體物的乾燥，可藉由例如在 $50\sim 100^{\circ}\text{C}$ 左右的加熱下進行，而有時會希望在送風下或減壓下，在較低溫度進行。在本說明書之中，「乾燥」的用語，除了水分完全除去的狀態之外，還包括在乾燥過程之中水分殘留的狀態，必須作最廣義地解釋，不能以任何意思限定地解釋。

乾燥後所得到的本發明之薄膜的水分含量亦不受特別限定，而為例如0.1%~10%左右。另外，本發明之薄膜乾燥後的厚度亦不受特別限定，而為例如0.1 μ m~1mm左右。

【0033】 在用以調製薄膜狀固體物的溶液、及/或用以和乾燥後的薄膜狀固體物接觸的溶液中，可預先添加聚乙烯醇，而此形態在本發明中，由由形成強度優異的薄膜，故為合適的形態。聚乙烯醇的添加量不受特別限定，而可選擇在例如相對於聚丙烯酸重覆單元1莫耳聚乙烯醇重覆單元佔0.01~50莫耳左右，宜為0.1~10莫耳左右。

【0034】 在用來和乾燥後的薄膜狀固體物接觸的溶液中有時候宜預先添加聚乙烯醇。例如宜將聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮定為約1：1的重覆單元莫耳比，並以重覆單元莫耳比5~20左右的比例使用聚乙烯醇來製造薄膜。另外，還可在上述溶液中預先添加聚乙二醇。藉由添加聚乙二醇，會有薄膜的柔軟性變高，吸水及膨潤速度改善的情形。聚乙二醇可採用例如聚乙二醇400或聚乙二醇4000等，然而並不受該等所限定。

【0035】 本發明之海綿係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的水凝膠的海綿，特徵為可藉由在水溶性高分子的存在下，將混合聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液冷凍乾燥而得到。本發明之海綿係具有柔軟性，由於在固體物的組織中含有空氣，因此亦具有彈性。

【0036】 用來使聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮溶解的溶劑，除了水之外，還可採用甲醇、乙醇、丙酮等的水與以任意比例混合的水性有機溶劑與水的混合物、或有機溶劑，而為了有效率地進行冷凍乾燥時的凍結處理，宜單獨使用水。

【0037】 水溶性高分子可採用聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮以外之水溶性高分子，例如可適當地使用多糖類或水溶性合成高分子類等，可利用作為增黏劑的水溶性高分子。例如多糖類可列舉羥乙基纖維素、羧甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素等的纖維素衍生物、玻尿酸或硫酸軟骨素等的黏多糖類、卡拉膠、果膠、刺槐豆膠、瓜爾膠、三仙膠、威蘭膠等的水溶性天然高分子多糖類等，然而並不受該等所限定。水溶性合成高分子可採用聚乙醇等。水溶性高分子宜採用玻尿酸或其鹽。玻尿酸或其鹽宜採用例如玻尿酸鈉等。玻尿酸的分子量不受特別限定，而有時候宜使用例如數量平均分子量為200,000以上者。若增加玻尿酸的含量，則海綿強度增加，可製造出堅固的海綿。

【0038】 藉由在水溶性高分子的存在下，宜為玻尿酸或其鹽的存在下將聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮混合，而調製出溶液，藉由將此溶液冷凍乾燥，可製造出本發明之海綿。一般而言，藉由調製出含有聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一者的水溶液，並添加水溶性高分子，宜為添加玻尿酸或其鹽，進一步添加殘留之一者的水溶液，可調製出水溶液，而用以實施冷凍乾燥的溶液的調製方法不受到此手段限定。溶液的混合可在0℃至室溫左右的溫度進行。冷凍乾燥可依照常法進行，而藉由在冷凍乾燥時，對於將溶液加入模具中凍結成型而成的凍結物實施冷凍乾燥，可製造出所希望的立體形狀海綿。乾燥後海綿的水分含量不受特別限定，而為例如0.1%~10%左右。另外，在乾燥後本發明之海綿的密度亦不受特別限定，而為例如0.01g~0.9g/cm³左右。

【0039】 實施冷凍乾燥的溶液中，聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的濃度不受特別限定，而只要分別定在例如0.01~1%左右的濃度、溶液中之聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮的重覆單元莫耳比率在0.1~10左右的範圍即可，宜為重覆單元莫

耳比率在0.5~2左右的範圍。水溶性高分子，宜為玻尿酸或其鹽，相對於聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮重覆單元1莫耳可添加重覆單元0.01~50莫耳左右，宜為0.1~10莫耳左右，希望例如以水溶液形式添加。例如宜將聚丙烯酸及聚乙烷基吡咯烷酮定為約1：1的重覆單元莫耳比，以重覆單元莫耳比0.1~0.2左右的比例來使用水溶性高分子，宜為使用玻尿酸鈉，而製造出海綿。

【0040】 可預先在聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮的溶液之任一者或兩者中添加水溶性合成高分子，宜為添加聚乙醇醇。或在水溶性高分子採用多糖類的情況，在多糖類的溶液中亦可添加水溶性合成高分子，宜為添加聚乙醇醇。此形態中，水溶性合成高分子，宜為聚乙醇醇的添加量不受特別限定，而可選擇在例如相對於聚丙烯酸重覆單元1莫耳，聚乙醇醇重覆單元佔0.01~50莫耳左右，宜為0.1~10莫耳左右。

【0041】 藉由本發明所提供的紙狀薄片，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙烷基吡咯烷酮的水凝膠的紙狀薄片，其特徵為：可由聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之任一溶液所調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，使所得到的該薄膜狀固體物和含有聚丙烯酸及聚乙烷基吡咯烷酮之殘留之一者與水溶性高分子的溶液接觸之後凍結，將該凍結物冷凍乾燥而得到。在本說明書之中，「紙狀」的用語，意指如紙般呈纖維狀的高分子集束而含有許多空隙的狀態，宜為具有彈性且為含氣狀態固體的狀態，宜為意指日本所生產的和紙的狀態，然而不能以任何意思對此用語限定地解釋，必須作最廣義地解釋。

【0042】 上述的形態中，由聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物的手段只要適當地採用上述所說明的手段即可。一般而言，以調製出聚丙烯酸的薄膜狀固體物為佳。使該薄膜狀固體物和含有聚

丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之殘留之一者與水溶性高分子的溶液接觸的手段，可適當地採用塗佈、噴霧、或滴入等泛用的手段。水溶性高分子可採用上述所說明的物質，而宜採用玻尿酸。宜使薄膜狀固體物和溶液接觸，使其表面形成均勻的薄膜。

【0043】 藉由在將和該溶液接觸的薄膜狀固體物凍結之後實施冷凍乾燥，可調製出本發明之紙狀薄片。從有效率地進行凍結操作及冷凍乾燥觀點看來，上述溶液係以水溶液為佳。凍結可在例如-20℃左右的溫度下進行，而並不受上述溫度特別限定。聚丙烯酸、聚乙烷基吡咯烷酮、及水溶性高分子的比率可參考上述所說明的比率適當地選擇。

【0044】 藉由本發明所提供的粉末，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙烷基吡咯烷酮的水凝膠的粉末，其特徵為：藉由將聚丙烯酸及聚乙烷基吡咯烷酮的溶液混合之後立刻以液滴的形式使其乾燥所得到者。此形態的粉末，可藉由例如使用安裝了適當的噴嘴的噴霧乾燥機等將上述溶液噴霧乾燥而得到。亦可因應必要在上述溶液中添加水溶性高分子。

【0045】 另外還可提供其他形態的粉末，其係用以形成含有聚丙烯酸及聚乙烷基吡咯烷酮的水凝膠的粉末，且為藉由在水溶性高分子的存在下，將混合聚丙烯酸及聚乙烷基吡咯烷酮的溶液冷凍乾燥，將所得到的脆性固體粉碎所得到的粉末。在製造此粉末時，脆性固體可藉由上述說明的方法來調製。粉碎可藉由施加適當的物理衝擊而輕易地進行。上述各形態的粉末粒徑不受特別限定，而可因應使用目的在數 μm ~數 mm 左右的範圍適當地選擇。

【0046】 本發明之薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末的使用目的不受特別限定，典型來說，例如可作為醫療用的處置材來使用。適合使用作為例如在外科

手術時臟器的抗黏連材、在用來得處理外科手術或受傷時出血的止血材、或為了保護創傷或促進治癒的創傷被覆材。

【0047】 創傷一般而言是指隨著皮膚破裂而發生的損傷，除了可列舉切傷、撕裂傷、割傷、擦傷、輾壓傷、撞傷、瘀傷、槍傷、炸傷、刺傷、貫穿傷、咬傷等之外，還可列舉燙傷、褥瘡等，然而並不受該等所限定。亦可適用於隨著皮膚破裂而發生的輕傷。本發明之薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末，可使用作為這些創傷的被覆材，同時亦可使用作為處理創傷部位出血的止血材、或作為處理創傷部位淋巴液漏出的體液吸收材等。

【0048】 黏連是醫學上本來分離的組織或臟器發生結合，在兩者之間形成疤痕組織的生物體現象，例如會在消化器科、循環器科、整形外科、婦人科、或眼科等各科領域的外科手術後發生、或以發炎性腸疾病發病時腸管壁彼此接著、或腸管壁與腹壁接著等形態發生。內臟黏連，除了在外科手術後發作的黏連之外，還可列舉發炎性腸疾病、過敏性腸症候群、十二指腸潰瘍、急性腸炎、蛋白漏出性腸症、大腸癌、蟲垂炎、出血性大腸炎、腸結核、腸道白塞氏病、或因為大腸憩室症而發病的黏連性腸阻塞(ileus)、或腹膜透析造成的腹腔內黏連或阿休曼症候群造成的子宮黏連等，然而並不受該等所限定。關於抗黏連薄膜，以多糖(玻尿酸等)為主成分的抗黏連薄膜(商品名：Seprafilm)目前正在實用化，而本發明之薄膜及海綿與上述製品同樣地可作為抗黏連材使用。

【0049】 在本發明之薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末中，可因應使用目的而摻合例如抗菌劑、抗發炎劑、血液凝固劑、抗凝固劑、局部麻醉劑、血管收縮劑、或血管擴張劑等藥劑的1種或2種以上。例如在開腹手術等時，使用本發明之薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末作為內臟抗黏連材的情況，可預先摻合抗

菌劑、抗凝固劑、及/或抗發炎劑等的藥劑，例如在將本發明之薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末使用作為外用止血材的情況，除了添加抗菌劑等之外，還可因應必要添加局部麻醉劑等。

【0050】 本發明之薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末可在乾燥狀態下提供，而亦可因應必要在保持在支持體上的狀態下，或在薄膜內包含支持體的形式提供。尤其本發明之薄膜、海綿、及紙狀薄片亦適合以例如保持在綿或人造綿等的織布或不織布以及在軟質氯乙烯、聚乙烯、或聚胺甲酸乙酯等的薄膜或發泡體薄片、或紗布等的支持體上的狀態、或在薄膜內包含支持體的形式提供。另外還可使本發明之粉末黏著於紗布等。本發明之薄膜、海綿、紙狀薄片、及粉末希望以無菌狀態來提供，宜藉由氣體滅菌等通常的手段進行滅菌之後，以密閉狀態保存在包裝容器。

【圖式簡單說明】

【0051】 無

【實施方式】

【0052】 以下藉由對實施例本發明進一步作具體說明，而本發明的範圍並不受下述實施例所限定。

【0053】 例1實驗採用以下的材料。

【0054】 聚丙烯酸(PAA, Carbopol(註冊商標)940、934、Lubrizol Advanced Materials Inc.，或Carbopol 934P NF Polymer，小林香料股份有限公司)

【0055】 聚乙基吡咯烷酮(PVP, polyvinyl pyrrolidone K30，和光純藥工業股份有限公司、或Kollidon 30、Kollidon 90F，BASF Japan股份有限公司)

【0056】 聚乙烯醇(PVA, polyvinyl alcohol 2800，partially hydrolysed，和光純藥工業股份有限公司、或聚乙烯醇(部分皂化物)PE-05JPS、日本VAM & POVAL股份有限公司)

【0057】 玻尿酸鈉(HA，來自微生物，Nacalai Tesque股份有限公司、或日本藥局方玻尿酸鈉、Kewpie股份有限公司、或資生堂股份有限公司)

【0058】 聚乙二醇400(PEG400，Macrogol 400，日興製藥股份有限公司)

【0059】 聚乙二醇4000(PEG4000，Macrogol 4000，日興製藥股份有限公司)

【0060】 普維酮碘(PVP-I，ISODINE漱口水，Meiji Selka Pharma股份有限公司)幾丁聚醣(幾丁聚醣10，和光純藥工業股份有限公司)

【0061】 水溶性幾丁聚醣(水溶性幾丁聚醣，Kyokusuriya)

【0062】 (a)PAA/PVP薄膜的調製

【0063】 將0.5% PAA(940或934)的水溶液或乙醇溶液100 μ L澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75°C下進行乾燥，而調製出PAA薄膜。在乾燥後的PAA薄膜表面滴入0.77%的PVP(K30)水溶液100 μ L，直接在75°C下進行乾燥。混合比設定為PAA：PVP=1：1(重覆單元莫耳比)。

【0064】 (b)PAA/PVP/PVA薄膜的調製(1)

【0065】 將0.5% PAA(940或934)水溶液或乙醇溶液100 μ L澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥。將0.77%的PVP(K30)水溶液100 μ L與3.06% PVA水溶液1~100 μ L混合，將所調製出的溶液滴在乾燥後的PAA薄膜表面，直接在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥。混合比設定為PAA:PVP:PVA=1:1:0.1~10(重覆單元莫耳比)。

【0066】 (c)PAA/PVP/PVA薄膜的調製(2)

【0067】 將0.5% PAA(940或934)水溶液100 μ L與3.06% PVA水溶液0.5~50 μ L混合而成的水溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥。在乾燥後所得到的PAA薄膜表面滴入將0.77%的PVP(K30)水溶液100 μ L與3.06% PVA水溶液0.5~50 μ L混合而調製成的溶液，直接在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥。混合比設定為PAA:PVP:PVA=1:1:0.1~10(重覆單元莫耳比)。

【0068】 (d)PAA/PVP/HA海綿的調製(1)

【0069】 將0.05% PAA(934)水溶液1mL與0.04% HA水溶液1mL混合，在所得到的溶液中加入0.077%的PVP(K30)水溶液1mL並且混合，在-80 $^{\circ}$ C下凍結。藉由使凍結物在室溫下冷凍乾燥，而得到海綿。混合比設定為PAA:PVP:HA=1:1:0.14(重覆單元莫耳比)。

【0070】 (e)PAA/PVP/PVA薄膜的調製(3)

【0071】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100 μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥。在乾燥後所得到的PAA/PVA薄膜表面滴入將7.7%的PVP(Kollidon 30或90F)乙醇溶液100 μ L與3.06% PVA水溶液100~400 μ L混合而調製成的溶液，直

接在75℃下進行乾燥。混合比設定為PAA:PVP:PVA=1:1:2.5(重覆單元莫耳比)。

【0072】 (f)PAA/PVP/HA海綿的調製(2)

【0073】 將0.05% PAA(934P NF)水溶液1mL與0.04% HA水溶液1~5mL混合，在所得到的溶液中加入0.077%的PVP(Kollidon 30或90F)水溶液1mL並且混合，然後在-20~-80℃下凍結。藉由將凍結物在室溫下冷凍乾燥，而得到海綿。混合比設定為PAA:PVP:HA=1:1:0.14~0.7(重覆單元莫耳比)。

【0074】 (g)PAA/PVP/PVA/PEG薄膜的調製

【0075】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75℃下進行乾燥，而調製出PAA/PVA薄膜。在乾燥後的PAA/PVA薄膜表面滴入將7.7%的PVP(Kollidon 30或90F)乙醇溶液100μ L、3.06% PVA水溶液200μ L與3.06% PEG400或PEG4000乙醇溶液100~500μ L混合而成的溶液，直接在75℃下進行乾燥。得到柔軟的透明薄膜。

【0076】 (h)含幾丁聚醣的PAA/PVP/PVA薄膜的調製

【0077】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75℃下進行乾燥，而調製出PAA/PVA薄膜。在乾燥後的PAA/PVA薄膜表面滴入將7.7%的PVP(Kollidon 30或90F)乙醇溶液100μ L與3.06% PVA水溶液300μ L混合而成的溶液，直接在75℃下進行乾燥，在剛好達完全乾燥前將幾丁聚醣10粉末撒在表面，然後使其完全乾燥。

【0078】 (i)含水溶性幾丁聚醣的PAA/PVP/PVA薄膜的調製

【0079】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100 μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥，而調製出PAA/PVA薄膜。在乾燥後的PAA/PVA薄膜表面滴入將7.7%的PVP(Kollidon 30或90F)乙醇溶液100 μ L、3.06% PVA水溶液300 μ L、1%水溶性幾丁聚醣水溶液100 μ L混合而成的溶液，直接在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥，而得到含水溶性幾丁聚醣的PAA/PVP/PVA薄膜。

【0080】 (j)含水溶性幾丁聚醣的PAA/PVP/PVA/PEG薄膜的調製

【0081】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100 μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥，而調製出PAA/PVA薄膜。在乾燥後的PAA/PVA薄膜表面滴入7.7%的PVP(Kollidon 30或90F)乙醇溶液100 μ L、3.06% PVA水溶液200 μ L、3.06% PEG400或4000乙醇溶液100 μ L、1%水溶性幾丁聚醣水溶液100 μ L混合而成的溶液，直接在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥，而得到柔軟的含水溶性幾丁聚醣的PAA/PVP/PVA/PEG薄膜。

【0082】 (k)水溶性幾丁聚醣/PAA/PVP/PVA薄膜的調製(1)

【0083】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100 μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥，而調製出PAA/PVA薄膜。在乾燥後的PAA/PVA薄膜表面滴入7.7%的PVP(Kollidon 30或90F)乙醇溶液100 μ L、3.06% PVA水溶液300 μ L，直接在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥。在乾燥後的PAA/PVP/PVA薄膜表面滴入1%幾丁聚醣50%乙醇溶液500 μ L，直接在75 $^{\circ}$ C下進行乾燥，而得到水溶性幾丁聚醣/PAA/PVP/PVA薄膜。

【0084】 (1)水溶性幾丁聚醣/PAA/PVP/PVA薄膜的調製(2)

【0085】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100 μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75°C下進行乾燥，而調製出PAA/PVA薄膜。在乾燥後的PAA/PVA薄膜表面滴入7.7%的PVP(Kollidon 30或90F)乙醇溶液100 μ L、3.06% PVA水溶液300 μ L，直接在75°C下進行乾燥。另一方面，同樣澆上0.3%水溶性幾丁聚醣50%乙醇溶液，並且進行乾燥，而得到幾丁聚醣薄膜。以少量的水將兩者貼合，而得到水溶性幾丁聚醣/PAA/PVP/PVA薄膜。

● 【0086】 (m)含碘的PAA/PVP/PVA薄膜的調製(1)

【0087】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100 μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75°C下進行乾燥，而調製出PAA/PVA薄膜。在乾燥後的PAA/PVA薄膜表面滴入市售的PVP-1水溶液100 μ L、3.06% PVA水溶液300 μ L，直接在75°C下進行乾燥，而得到具有抗菌活性的薄膜。

● 【0088】 (n)含碘的PAA/PVP/PVA薄膜的調製(2)

【0089】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL與3.06% PVA水溶液100 μ L混合而成的溶液澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75°C下進行乾燥，而調製出PAA/PVA薄膜。在乾燥後的PAA/PVA薄膜表面滴入市售的PVP-1水溶液10 μ L與7.7%的PVP(Kollidon 30或90F)乙醇溶液90 μ L、3.06% PVA水溶液300 μ L，直接在75°C下進行乾燥，而得到具有抗菌活性的薄膜。

【0090】 (o)含幾丁聚醣的PAA/PVP/HA海綿的調製

【0091】 將0.05% PAA(934P NF)水溶液1mL與0.04% HA水溶液1mL混合，在所得到的溶液中加入含有5mg幾丁聚醣10粉末的0.077%的PVP(Kollidon 30

或90F)水溶液1mL並且混合，然後使其在-20℃下凍結。藉由使凍結物在室溫下冷凍乾燥，而得到海綿。混合比設定為PAA：PVP：HA=1：1：0.14(重覆單元莫耳比)。

【0092】 (p)含水溶性幾丁聚醣的PAA/PVP/HA海綿的調製

【0093】 將0.05% PAA(934P NF)水溶液1mL與0.04% HA水溶液1~3mL、0.077%的PVP(Kollidon 30或90F)水溶液1mL混合，在所得到的溶液中加入0.05%水溶性幾丁聚醣水溶液1mL並且混合，然後使其在-20℃下凍結。藉由使凍結物在室溫下進行冷凍乾燥，而得到海綿。混合比設定為PAA：PVP：HA=1：1：0.14~0.42(重覆單元莫耳比)。

【0094】 (q)PAA/PVP/HA/PEG粉末的調製

【0095】 將0.05% PAA(934P NF)水溶液1mL與0.04% HA水溶液1mL混合，在所得到的溶液中加入0.077%的PVP(Kollidon 30或90F)水溶液1mL與0.0306%~0.153%的PEG400或4000水溶液1ml並且混合，然後使其在-80℃下凍結。使凍結物在室溫下冷凍乾燥，然後加以攪拌、粉碎，而得到PAA/PVP/HA/PEG粉末。

【0096】 (r)PAA/PVP粉末的調製

【0097】 使用搭載了四流體噴嘴的噴霧乾燥機(藤崎電氣製)將0.05% PAA(934P NF)水溶液與0.077%的PVP(Kollidon 30)水溶液混合，同時噴霧乾燥，而得到PAA/PVP粉末。

【0098】 (s)PAA/PVP/HA紙狀薄片的調製

【0099】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75℃下進行乾燥。在乾燥後所得到的PAA薄膜表面滴入

將0.4% HA水溶液0~1mL與0.77%的PVP(Kollidon 30或90F)水溶液1mL混合而調製成的溶液，並使其在-20℃下凍結。藉由使凍結物在室溫下冷凍乾燥，而得到紙狀薄片。混合比設定為PAA：PVP：HA=1：1：0~0.14(重覆單元莫耳比)。

【0100】 (t)接著於紗布的PAA/PVP/HA紙狀薄片的調製

【0101】 將0.5% PAA(934P NF)乙醇溶液1mL澆在聚苯乙烯、聚丙烯、或聚乙烯的基材上，並在75℃下進行乾燥。在乾燥後所得到的PAA薄膜表面滴入將0.4% HA水溶液0~1mL與0.77%的PVP(Kollidon 30或90F)水溶液1mL混合而調製成的溶液，並使其在-20℃下凍結。藉由在凍結物上或下方放置以水濕潤的紗布，使凍結物與紗布接著後，在室溫下進行冷凍乾燥，而得到接著於紗布的紙狀薄片。混合比設定為PAA：PVP：HA=1：1：0~0.14(重覆單位莫耳比)。

【0102】 (u)層合薄膜的調製

【0103】 以少量的水或水溶性高分子等的水溶液使上述各薄膜、或紙狀薄片濕潤，同時貼合2~5枚並使其乾燥，而得到多層薄膜。另外，藉由與海藻酸鈉薄膜、瓊脂糖薄膜、或紗布貼合，而得到僅單面具有接著性的薄膜。

【0104】 (v)接著於紗布的PAA/PVP/HA壓縮海綿的調製

【0105】 將0.05% PAA(934P NF)水溶液1mL與0.04% HA水溶液0~5mL混合，在所得到的溶液中加入0.077%的PVP(Kollidon 30或90F)水溶液1mL並且混合，然後將所得到的混合溶液加入底部鋪上紗布的容器中，在-20~-80℃下凍結。使凍結物在室溫下冷凍乾燥後，輕輕按壓，藉此得到由冷凍乾燥物所得到的壓縮海綿接著於紗布的狀態的PAA/PVP/HA壓縮海綿。混合比設定為PAA：PVP：HA=1：1：0~0.7(重覆單位莫耳比)。

【0106】 例2：利用黏連模型小鼠進行的抗黏連評估

【0107】 將雄ddY小鼠(6~8週齡)在寧必妥的麻醉下開腹。使盲腸露出體外，以加熱過的刮勺將其表面的一部分燒灼後，將本發明之薄膜(PAA：PVP：PVA=1：1：10重覆單元莫耳比)貼在燒傷部位，將盲腸放回腹腔內並且縫合腹部。術後3天或7天後在麻醉下開腹，並評估抗黏連效果。其結果，並未貼薄膜的未處理小鼠，其盲腸與腸管及腹壁等嚴重黏連，然而實施薄膜貼附處置的小鼠，貼附的薄膜在燒傷部位表面吸收血液或淋巴液而凝膠化，同時牢固地接著在燒傷部位，在燒傷部位並未觀察到與臟器或腹壁的黏連。由此結果可確認本發明的薄膜具有高抗黏連效果。

【0108】 例3：利用小鼠進行的止血評估

【0109】 將雄ddY小鼠(6~8週齡)在寧必妥的麻醉下開腹。對肝臟施加切傷，將本發明之薄膜(PAA：PVP：PVA=1：1：10重覆單元莫耳比)貼在切開部位，觀察一小時，並評估止血效果，其結果可確認所貼附的薄膜會急速吸收血液而凝膠化，同時牢固地接著在切傷部位，充分有效達成止血效果。

【0110】 例4：利用小鼠進行的止血評估

【0111】 將雄ddY小鼠(6~8週齡)的右下肢大腿部內側的皮膚在寧必妥的麻醉下切開。將下肢靜脈切斷，將本發明之薄膜(PAA：PVP：PVA=1：1：10重覆單元莫耳比)或海綿(PAA：PVP：HA=1：1：1.4重覆單元莫耳比)貼附在切開部位，觀察一小時，然後評估止血效果，其結果，薄膜或海綿會急速吸收血液而凝膠化，同時牢固地接著在切傷部位，其結果，充分有效達成止血效果。

【0112】 例5：薄膜止血效果的耐壓性評估

【0113】 將兩根圓筒形塑膠管的下部以橡膠管連接。將內部充滿水或彩色水之後，將雞皮接著在一個管子的上部，在雞皮上以21G的注射針開孔。將本發明之薄膜(PAA：PVP：PVA=1：1：10重覆單元莫耳比)覆蓋在孔上使其接著，然後使管子的位置直立，施加靜水壓並觀察水的洩漏。薄膜會急速吸收水分而牢固地接著在雞皮，至靜水壓30mmHg能夠完全抑制水的洩漏。

【0114】 例6：利用經過肝素處理的小鼠進行的止血評估

【0115】 將雄ddY小鼠(6~8週齡)的右下肢大腿部內側的皮膚在寧必妥的麻醉下切開。將下肢靜脈切斷，將(a)~(c)、(e)、(g)~(n)及(u)所記載的本發明之薄膜；(d)、(f)、(o)、(p)、(s)及(t)所記載的本發明之海綿；(q)、(r)所記載的本發明之粉末；或(q)、(r)所記載的本發明之粉末與幾丁聚醣10粉末混合而成者貼在切開部位，觀察一小時，並評估止血效果，其結果，薄膜或海綿或粉末會急速吸收血液而凝膠化，同時牢固地接著在切傷部位，其結果，充分有效達成止血效果。尤其含幾丁聚醣的薄膜、海綿、粉末的止血效果大幅提升。

【0116】 例7：臨床研究中的止血評估(1)

【0117】 從服用殺鼠靈的患者採血後，將(c)所記載的本發明之薄膜覆蓋在穿刺部，其結果，薄膜發生凝膠化，並且接著在穿刺部，而快速達成止血。

【0118】 例8：臨床研究中的止血評估(2)

【0119】 對服用殺鼠靈的患者實施拔牙之後，在拔牙窩覆蓋(d)所記載的本發明之海綿，其結果，海綿發生凝膠化並且接著，而快速達成止血。

【符號說明】

無

【生物材料寄存】

無

申請案號：102138257

公告本

106.4.06
年 月 日修正頁(本)
申請日：102.10.23

I674908

【發明摘要】

A61L 15/22, 15/60, 31/04,
31/14.

【中文發明名稱】 水凝膠形成材

【中文】本發明為一種薄膜，其係可吸收水分或血液而形成水凝膠之柔軟而且在乾燥狀態的薄膜，並且可由聚丙烯酸或聚乙基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，使所得到的該薄膜狀固體物和殘留之一者的溶液接觸之後進行乾燥所得。

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

【發明申請專利範圍】

【第1項】一種可吸收水分或血液形成水凝膠的薄膜，其係先由聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，然後使所得到的該薄膜狀固體物與殘留之一者的溶液接觸之後進行乾燥而得到。

【第2項】如申請專利範圍第1項所述之薄膜，其係先由聚丙烯酸的溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，然後使所得到的該薄膜狀固體物與聚乙烷基吡咯烷酮的溶液接觸之後進行乾燥而得到。

【第3項】如申請專利範圍第1或2項所述之薄膜，其中聚丙烯酸的溶液及/或聚乙烷基吡咯烷酮的溶液中含有聚乙烯醇。

【第4項】一種如申請專利範圍第1項所述之薄膜的製造方法，包括：將聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物之步驟；及使所得到的該薄膜狀固體物與殘留之一者的溶液接觸之後進行乾燥之步驟。

【第5項】一種可吸收水分或血液形成水凝膠的紙狀薄片，其係先由聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，然後使所得到的該薄膜狀固體物與含有殘留之一者和水溶性高分子的溶液接觸之後凍結，再將該凍結物冷凍乾燥所得。

【第6項】如申請專利範圍第5項所述之紙狀薄片，其係先由聚丙烯酸的溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物，然後使所得到的該薄膜狀固體物與含有聚乙烷基吡咯烷酮和玻尿酸的溶液接觸之後凍結，再將該凍結物冷凍乾燥所得。

【第7項】一種如申請專利範圍第5項所述之紙狀薄片之製造方法，包括：由聚丙烯酸或聚乙烷基吡咯烷酮之任一溶液調製出乾燥狀態的薄膜狀固體物之步

驟；使所得到的該薄膜狀固體物與含有殘留之一者和水溶性高分子的溶液接觸之後凍結之步驟；將該凍結物冷凍乾燥之步驟。

【第8項】一種可吸收水分或血液形成水凝膠的粉末，其係使混合聚丙烯酸及聚乙基吡咯烷酮的溶液之液滴噴霧乾燥所得。

【第9項】一種製造抗黏連材、止血材或創傷被覆材的方法，係使用如申請專利範圍第1或2項所述之薄膜、申請專利範圍第5或6項所述之紙狀薄片、或申請專利範圍第8項所述之粉末。