



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 104640520 B

(45)授权公告日 2018.11.09

(21)申请号 201380046670.0

(22)申请日 2013.07.09

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104640520 A

(43)申请公布日 2015.05.20

(30)优先权数据

61/669,961 2012.07.10 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.03.06

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/049727 2013.07.09

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/011636 EN 2014.01.16

(73)专利权人 比奥梅达科学公司

地址 美国宾夕法尼亚

(72)发明人 马克·E·狄龙

(74)专利代理机构 北京派特恩知识产权代理有限公司 11270

代理人 浦彩华 武晨燕

(51)Int.Cl.

A61F 2/78(2006.01)

A61F 13/02(2006.01)

A61K 31/00(2006.01)

A61L 15/00(2006.01)

C09J 7/21(2018.01)

(56)对比文件

US 2012/0093759 A1, 2012.04.19, 说明书第19、37-87段, 附图1.

US 2005/0038368 A1, 2005.02.17, 权利要求5、说明书第35段.

W0 2007/070801 A3, 2007.11.08,

CN 1426292 A, 2003.06.25,

审查员 李晶晶

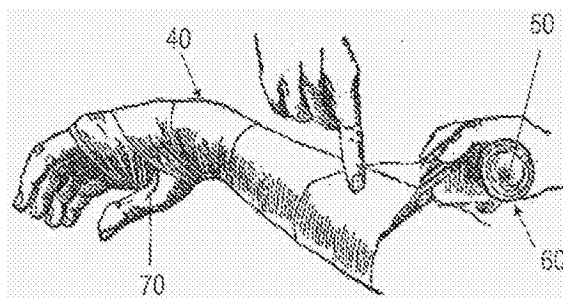
权利要求书3页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

用于第一急救者在烧伤中使用的新型医疗对策

(57)摘要

提供了一种用于集体性烧伤事件的创伤敷料,该创伤敷料在无需特殊保存条件下可贮存很长时间,可供几乎没有或完全没有经过训练的人使用,立刻恢复皮肤屏障功能并减轻疼痛,应对创伤渗出液,应对水肿,并且本身透明。在适当的医疗救助被耽误很长的情况下,该敷料不会并入创伤,同时提供抗微生物活性,从而避免创伤症状复杂化。



1. 一种用于治疗皮肤损伤的创伤敷料(40),该创伤敷料包括:
硅酮—聚四氟乙烯互穿聚合物网络材料薄膜的第一层(10),及
在硅酮—聚四氟乙烯互穿聚合物网络材料薄膜的所述第一层(10)上形成硅烷基表面抗微生物处理的第二层(20),
所述硅烷基表面抗微生物处理包括与硅酮弹性体直接化学结合的抗微生物物质,
所述抗微生物物质为3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵,
所述第一层(10)具有第一侧和第二侧,
所述第二层(20)具有第一侧和第二侧,
所述第二层(20)的所述第二侧布置在所述第一层(10)的所述第一侧上,
所述第二层(20)的所述第一侧形成所述创伤敷料(40)的创伤接触表面。
2. 如权利要求1所述的创伤敷料(40),其中,所述抗微生物物质为从物理上打乱与其接触的靶标生物的细胞膜的物质。
3. 如权利要求1所述的创伤敷料(40),其中,所述硅酮弹性体保持与所述第一层(10)结合,并且在与所述第一层(10)结合时提供抗微生物作用,其中,所述创伤敷料具有至少5年的保存期,在该保存期间,所述创伤敷料具有抗微生物作用。
4. 如权利要求2所述的创伤敷料(40),其中,所述硅酮弹性体保持与所述第一层(10)结合,并且在与所述第一层(10)结合时提供抗微生物作用,其中,所述创伤敷料具有至少5年的保存期,在该保存期间,所述创伤敷料具有抗微生物作用。
5. 如权利要求1所述的创伤敷料(40),其中,所述创伤敷料(40)具有非创伤接触侧,其中,所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂,将抗微生物剂加入到所述创伤敷料(40)的所述非创伤接触侧。
6. 如权利要求2所述的创伤敷料(40),其中,所述创伤敷料(40)具有非创伤接触侧,其中,所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂,将抗微生物剂加入到所述创伤敷料(40)的所述非创伤接触侧。
7. 如权利要求3所述的创伤敷料(40),其中,所述创伤敷料(40)具有非创伤接触侧,其中,所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂,将抗微生物剂加入到所述创伤敷料(40)的所述非创伤接触侧。
8. 如权利要求4所述的创伤敷料(40),其中,所述创伤敷料(40)具有非创伤接触侧,其中,所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂,将抗微生物剂加入到所述创伤敷料(40)的所述非创伤接触侧。
9. 如权利要求1所述的创伤敷料(40),其中,所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂,其中,所述第一层(10)包含抗微生物剂。
10. 如权利要求2所述的创伤敷料(40),其中,所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂,其中,所述第一层(10)包含抗微生物剂。
11. 如权利要求1所述的创伤敷料(40),其中,除了上述抗微生物物质以外,所述第二层还包含抗微生物剂。
12. 如权利要求2所述的创伤敷料(40),其中,除了上述抗微生物物质以外,所述第二层还包含抗微生物剂。
13. 如权利要求3所述的创伤敷料(40),其中,除了上述抗微生物物质以外,所述第二层

还包含抗微生物剂。

14. 如权利要求4所述的创伤敷料(40), 其中, 除了上述抗微生物物质以外, 所述第二层还包含抗微生物剂。

15. 如权利要求5所述的创伤敷料(40), 其中, 除了上述抗微生物物质以外, 所述第二层还包含抗微生物剂。

16. 如权利要求6所述的创伤敷料(40), 其中, 除了上述抗微生物物质以外, 所述第二层还包含抗微生物剂。

17. 如权利要求7所述的创伤敷料(40), 其中, 除了上述抗微生物物质以外, 所述第二层还包含抗微生物剂。

18. 如权利要求8所述的创伤敷料(40), 其中, 除了上述抗微生物物质以外, 所述第二层还包含抗微生物剂。

19. 如权利要求9所述的创伤敷料(40), 其中, 除了上述抗微生物物质以外, 所述第二层还包含抗微生物剂。

20. 如权利要求10所述的创伤敷料(40), 其中, 除了上述抗微生物物质以外, 所述第二层还包含抗微生物剂。

21. 如权利要求11所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

22. 如权利要求12所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

23. 如权利要求13所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

24. 如权利要求14所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

25. 如权利要求15所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

26. 如权利要求16所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

27. 如权利要求17所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

28. 如权利要求18所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

29. 如权利要求19所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

30. 如权利要求20所述的创伤敷料(40), 其中, 所述抗微生物剂为银。

31. 如权利要求1所述的创伤敷料(40), 其中, 所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂, 其中, 将抗微生物剂加入到所述创伤敷料(40)中, 并且所述抗微生物剂为银。

32. 如权利要求2所述的创伤敷料(40), 其中, 所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂, 其中, 将抗微生物剂加入到所述创伤敷料(40)中, 并且所述抗微生物剂为银。

33. 如权利要求3所述的创伤敷料(40), 其中, 所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂, 其中, 将抗微生物剂加入到所述创伤敷料(40)中, 并且所述抗微生物剂为银。

34. 如权利要求4所述的创伤敷料(40), 其中, 所述创伤敷料(40)除了上述抗微生物物质以外还包含抗微生物剂, 其中, 将抗微生物剂加入到所述创伤敷料(40)中, 并且所述抗微生物剂为银。

35. 如权利要求1至34中任一项所述的创伤敷料(40), 其中, 所述创伤敷料(40)包括多个切缝(30)。

36. 如权利要求1至34中任一项所述的创伤敷料(40), 其中, 所述硅酮弹性体包含5重量%的所述抗微生物物质。

37. 如权利要求35所述的创伤敷料(40), 其中, 所述硅酮弹性体包含5重量%的所述抗微生物物质。

38. 一种制造权利要求1至37中任一项所述的创伤敷料(40)的方法, 包括:

a) 提供第一层(10);

b) 通过将所述第一层(10)穿过涂层装置并用第二层涂覆所述第一层而在所述第一层(10)上沉积所述第二层(20); 和

c) 将涂有所所述第二层(20)的所述第一层(10)形成为可用的形状。

39. 如权利要求38所述的方法, 其中, 所述可用的形状为卷(60)或片。

40. 如权利要求38所述的方法, 其中, 通过将所述第一层(10)穿过涂层装置而在所述第一层(10)上沉积第二层(20)包括: 将所述第一层(10)穿过切卷机并涂上包含5重量%的3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵的硅酮弹性体。

用于第一急救者在烧伤中使用的新型医疗对策

技术领域

[0001] 本发明涉及一种新型创伤敷料设计。具体地讲,本发明涉及一种创伤敷料,该创伤敷料并入独特的一组特征,非常适合第一急救者在热灼伤和/或放射性烧伤集体事故中使用。本发明的一个特定实施例可以经济地批量生产,具有很长或未定的保存期,无需特殊贮藏条件,对温度不敏感,可成卷供应,易于几乎没有或完全没有经过培训的人使用,可立即恢复皮肤屏障功能,具有抗微生物作用,减轻疼痛,能应对创伤渗出液,应对水肿,本身透明,无须拆开敷料便可使创伤处可见(例如,看得见创伤处),且在适当的医疗救助被耽误很长时间的条件下也不会使创伤症状复杂化。

背景技术

[0002] 在创伤护理领域,常用敷料存在多种一般性分类。各类敷料均有其优缺点,且适用于某种创伤症状和用户偏好。

[0003] 某些敷料粘附至创面。例如,愈合和创面上形成焦痂时,传统纱布与创伤融为一体。其他类型的敷料的设计使其粘附至受伤部位周边的完整组织,而非直接粘附至创伤处。这类敷料的实例包括涂有丙烯酸酯压敏胶的聚氨酯薄膜。其他类型的敷料的设计使其实质上不具有粘附性。这种类型的实例包括聚氧化乙烯水凝胶,但也有非水凝胶材料,如在发明人的美国专利号为4,832,009的专利中所述的材料,本文将其援引作参考。后面的实例为一种由聚四氟乙烯(“PTFE”)互穿聚合物网络(“IPN”)和硅酮制成的敷料,目前由位于宾夕法尼亚州Allentown的Bio Med Sciences, Inc.以Silon为商标销售。

[0004] 市场上可买到的许多敷料含有减少或防止感染的抗微生物物质。该抗微生物物质的典型实例包括各种离子形态的银和硫酸多黏菌素B、杆菌肽锌、新霉素等药品或其组合。在各情况下,活性成分被送至创伤处,并在一段时间后耗尽。

[0005] 创伤种类繁多。“一级,”“二级”和“三级”的术语常用于描述受伤的严重程度,尤其是烧伤。一级创伤只涉及皮肤的表皮或最外层。轻度至中度晒伤是一个很好的例子;皮肤表面未破裂,没有流血且没感染的可能性。二级创伤或部分层厚损伤,贯穿表皮并深入真皮。只要部分真皮还在,如果保持适当的条件,表皮会再生且创伤会自行愈合。未能保持适当的条件会延迟愈合,且通过感染和/或敷料融入创伤,甚至可能导致部分层厚创伤转化为全层厚创伤。

[0006] 全层厚创伤或三级损伤,贯穿整个真皮层并延伸到皮下组织。这类创伤不会自行愈合,由于真皮组织缺失且不能生成和支持表皮组织。在这种情况下,需要进行组织移植,从给位采集完好无损的皮肤或应用生物合成皮肤替代品。在前一种情况下,采集的是部分层厚自体移植皮肤,移植一部分真皮层,但另一部分保留在原部位,从而使两处都能愈合。在后一种情况下,现代技术提供了几种减少供体组织需求的备选方案。这些产品可提供人造真皮底层或人工培养的上皮面,但各自均源于生物技术。

[0007] 但这些产品并不是没有自身的不足。Integra®(位于新泽西州Plainsboro的

Integra LifeSciences公司的产品)和TransCyte®(康州Westport的Advanced Biohealing公司的产品)等商品要求使用者在使用时以及在愈合期间处理时应有很高的专业水平。**Biobrane®**(位于英国伦敦的Smith and Nephew Company)产品含有一种尼龙纤维,该尼龙纤维由三丝线的线股编织而成,且与来源于猪真皮胶原蛋白的胶原蛋白肽共价键合。多根纤维丝增大了与创面的接触面积,进而增强了与创面的粘附效果。由于具有粘附性,使用Biobrane尤其需要高超的技术,需要持续护理以避免并发症。另外,这些产品,与所有含生物成分的材料相似,易降解且通常要求冷藏等特殊的存放条件。这使其保存期限天生就短。

[0008] 在热灼伤和/或放射性烧伤集体事故中,例如在Bell和Dallas在其题为《人群和城市卫生保健系统面对核武器攻击的脆弱性—以四个美国城市为例》的论文中所模拟的事故中,处理大量患者必然会出现许多挑战,尤其是同时存在的电离辐射会使情况更加复杂化。

[0009] 第一个挑战是,烧灼伤治疗是一种高度专业化的医疗形式,这也是世界各地都存在指定“烧伤中心”的原因。美国约有100家治疗烧伤患者的专业机构,大约有1500个“烧伤床位”,其中,任何时候都被占用的床位大约1000个。因此,用于治疗大量烧伤患者(成百或上千人)所需的资源会立即完全超出现有容量。从后勤保障上讲,唯一的办法就是将患者送到传统的、非专业性的机构接受临时护理,以待正确的烧伤治疗。而且,当地资源和基础设施可能受损严重,从而延迟了移动和运送患者的能力。在训练有素的医疗人员到达前,受害者可能会在危机区域等候数小时或甚至是数天。这对烧伤患者而言是一个威胁生命的重大问题。如果存在任何稳定伤情和最终存活希望,必须立刻恢复皮肤屏障功能和防止感染。

[0010] 根据Mosteller RD的论文“体表面积的计算”(N Engl J Med 1987;317:1098),成年男子的平均总体表面积约1.9平方米。因此,在理想状态下,用于处理集体性烧伤的敷料应采用便于运输的、灭菌的包装单位送达,敷料的数量应按上述体表面积计算。

[0011] 在这种情况下,稳定患者伤情的对策应该是一种易于贮存、运送,且易于几乎没有或完全没有经过培训的人员使用的创伤敷料。而且,该敷料不得通过感染或创伤粘连使创伤恶化。该敷料还必须能应对这些创伤经常产生的大量液体或渗出物。重要的是,该敷料还须有弹性和柔软性,以应对热灼伤后出现的突发性水肿或肿胀;否则,当神经、血管和肌肉受到压迫而导致组织因缺乏氧合而坏死时,患者会出现腔隙综合征。在理想的情况下,该敷料还应该是透明的并且不需要更换,就是说,只需要一次性的包敷。

发明内容

[0012] 发明人意外地发现,一种精心设计的硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络结合一种硅烷基表面抗微生物处理能使创伤敷料非常适合用于集体性热灼伤和/或放射性烧伤。

[0013] 由纸质载体为衬底的、厚约50微米、材质为硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络的弹性薄膜的一面敷涂粘性硅酮制剂,该制剂中的3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵(3-methoxysilylpropyldimethyloctadecyl ammonium chloride)的重量百分比为5%。然后,该材料通过一个隧道式烘箱并得以固化。然后,成卷的敷涂过的互穿聚合物网络结构材料连同衬底穿过一种模切设备,在薄膜上形成小缝或切缝,长约2.5mm,相互间距约1.5cm。然后,将该薄膜与载体衬底分离,将其切为约20cm宽,并重新将其卷为长约10米的

卷。

附图说明

[0014] 图1示出了该发明敷料(40)的一个优选实施例的剖面图,按照发明作图,有一层(10)互穿聚合物网络结构材料,该材料涂有一层(20)含3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵的粘性硅酮,敷料(40)上按固定间隔切有切缝(30)。

[0015] 图2为图1所示的硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络敷料(40)俯视图,示出了切缝(30)。

[0016] 图3是该发明敷料(40)的透视图,按照发明作图,敷料绕在一个芯筒(50)上,形成一个敷料(40)卷(60)。

[0017] 图4是应用于热灼伤和/或放射性烧伤患者(70)创伤处的该敷料(40)的透视图。

具体实施方式

[0018] 在本发明的优先实施例中,创伤敷料(40)包含一个10米长的薄膜片或层(10),该薄膜为硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络材料,其一侧涂有一种粘性的硅酮制剂(20),该制剂含有重量比为5%的3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵。优选地,该创伤敷料(40)开2.5mm长的缝隙(30),各缝隙相互间隔约1.5cm,且该创伤敷料(40)优选地切成20cm宽,并且优选地创伤敷料(40)绕在一根塑料芯(50)上,粘性涂层(20)面向芯(50)绕在“里面”。

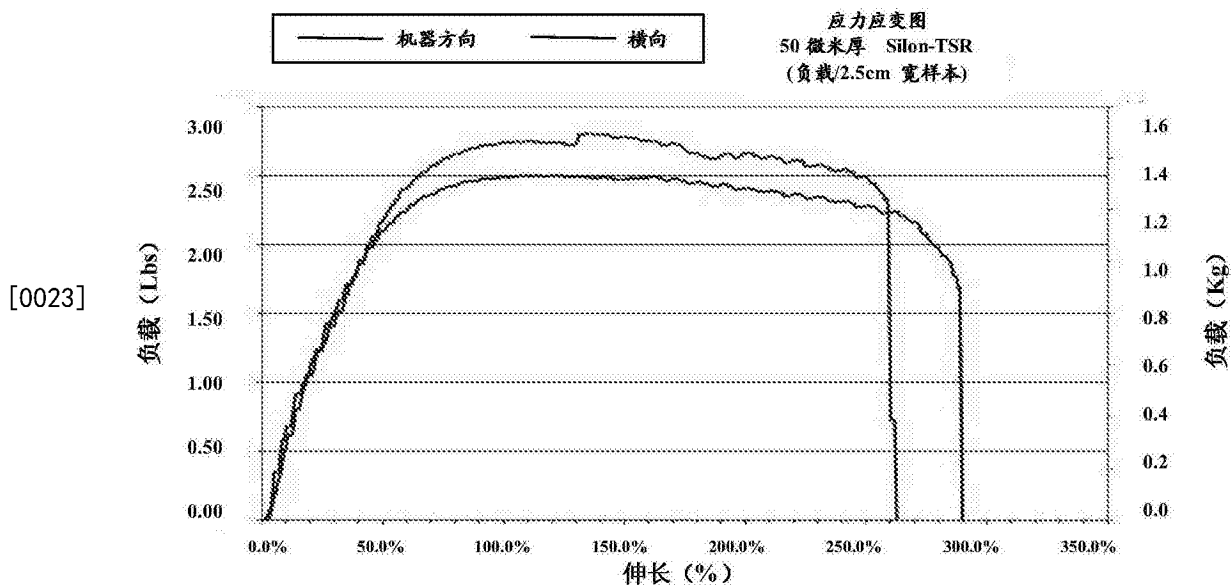
[0019] 特别优选地采用3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵,因为其易于与一种硅酮衬底结合,且在接触时,从物理上打乱靶标生物(如细菌)的细胞膜。这意味着那些生物不会代谢出活性剂并具有抵抗力。通过广泛的研究(其中包括ISO 10993标准),发现这种无色、非浸出材料对抵抗真菌、细菌、藻类和酵母菌安全有效。由于3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵在化学上可与该发明经处理的衬底键合,该敷料(40)自身便可抗微生物。这是与其他市场上可买到的抗微生物敷料的重大不同之处,这些敷料的有效成分是银或其他化合物,这些成分在一定时间后而耗尽和丧失疗效。

[0020] Silon®敷料(即,Bio Med Sciences,Inc.以聚四氟乙烯(“PTFE”)互穿聚合物网络(“IPN”)和硅酮制成的一种敷料)和3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵材料二者的化学性质都很稳定,具有5年或5年以上的保存期。实际上,目前的数据显示具有未定的保存期。

[0021] 不限于上述优先实施例,所述设计的变化形式对本领域的技术人员而言是显而易见的。例如,可使用剥离衬里上的预切片而非卷。而且,使用银或其他抗微生物化合物,或上述成分与3-甲氧基甲硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵的组合可能对临床治疗有利。另外,敷料非创伤接触侧也可以采用抗微生物剂,降低患处的整体生物负载。将抗微生物剂加入到硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络材料层(10),患处外表面的微生物将会受到抑制,从而改善全部创伤环境的整体卫生。

[0022] 最后,虽然该发明敷料(40)的互穿聚合物网络结构材料的弹性应该能够会为其(40)提供充足的膨胀能力以防止腔隙综合征,但仍然可以通过以下详细设计切缝型式自身,从而优化敷料应对水肿的效果:设计各种切割型式,改善膨胀特性,或甚至提供内置“断

点”以防止腔隙综合征。下图显示了未切缝的基础硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络材料的良好弹性。



[0024] 图1:标准SILON-TSR应力应变图

[0025] 下述实例并非意在限定,所述工序的较小变化对本领域的技术人员而言是显而易见的。同样,可认为能用其他材料实现相同敷料的设计。

[0026] 实例1:

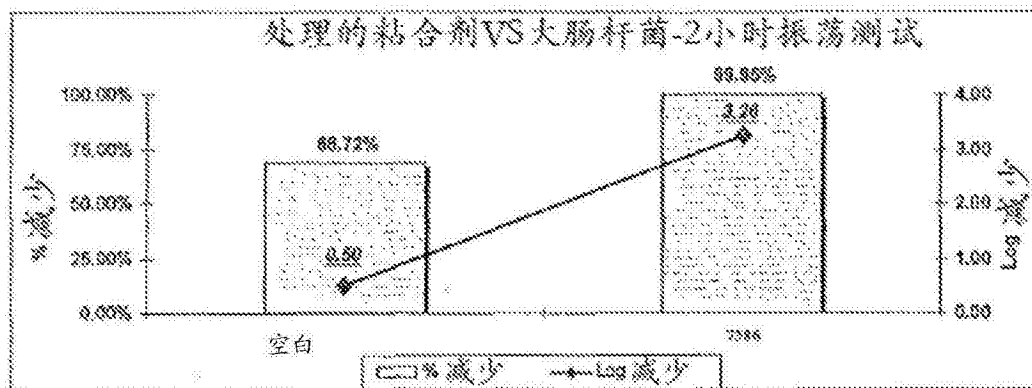
[0027] 硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络材料的约20m长和40cm宽的连续片或层(10)是根据确定方法用纸质载体衬底制造而成。该硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络材料薄膜的片或层(10)的测定厚度约50微米。然后,将该硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络薄膜的片或层(10)穿过一个切卷机,并涂上约30克每平方米(gsm)的硅酮弹性体(位于密歇根州米德兰德的市的Dow Corning Corporation,产品代码7-9600),与重量比为5%的3-甲氧基甲基硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵(位于宾夕法尼亚州匹兹堡市的生物安全公司,产品代码HM4100)混合,在该硅酮-聚四氟乙烯互穿聚合物网络薄膜的片或层(10)上形成含有3-甲氧基甲基硅烷基丙基二甲基十八烷基氯化铵的粘性硅酮涂层(20)。

[0028] 采用转动模切设备,在敷料(40)上优选地开约2.5mm长的切缝(30)。重新配置转动模切设备进行分切和重新绕卷,已切缝的敷料(40)分切为20cm宽并复卷至直径为2.5cm的芯(50)上、每卷长10m,敷料(40)涂层侧(即,敷料(40)有涂层(20)的一侧)与塑料芯(50)接触。

[0029] 当敷料(40)没有切缝(30)时,上述用于制造切缝创伤敷料(40)的相同制造工艺可用于制造非切缝创伤敷料(40),跳过采用转动模切设备在创伤敷料(40)中切缝这一步即可。

[0030] 该产品敷料(40)的样品采用ASTM方法E2149-01大肠杆菌振荡测试,结果显示2小时内的3-log减少,24小时内的4-log减少。见下面的图2和3。

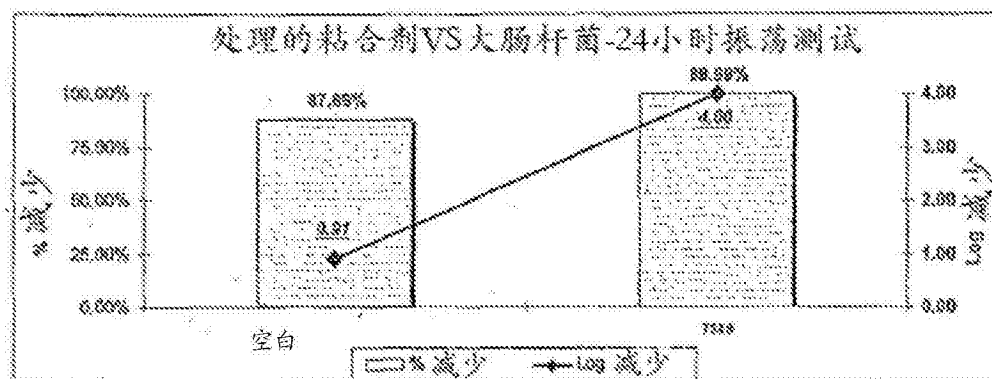
[0031]



[0032]

图2:2小时内大肠杆菌的3-log减少

[0033]



[0034]

图2:2小时内大肠杆菌的4-log减少。

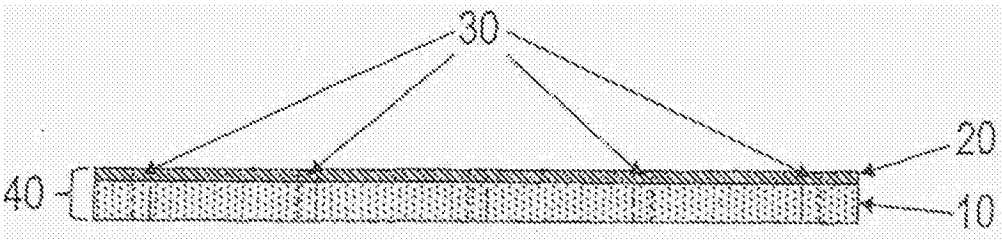


图1

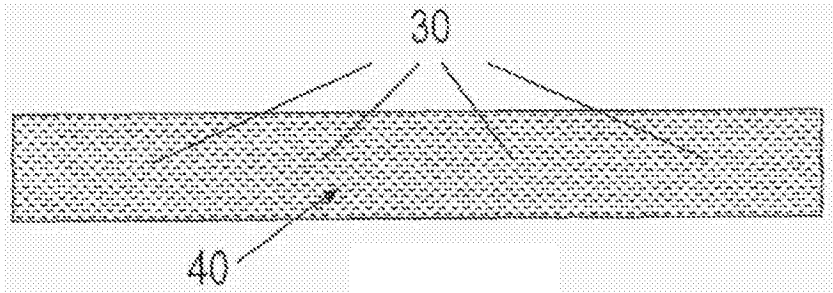


图2

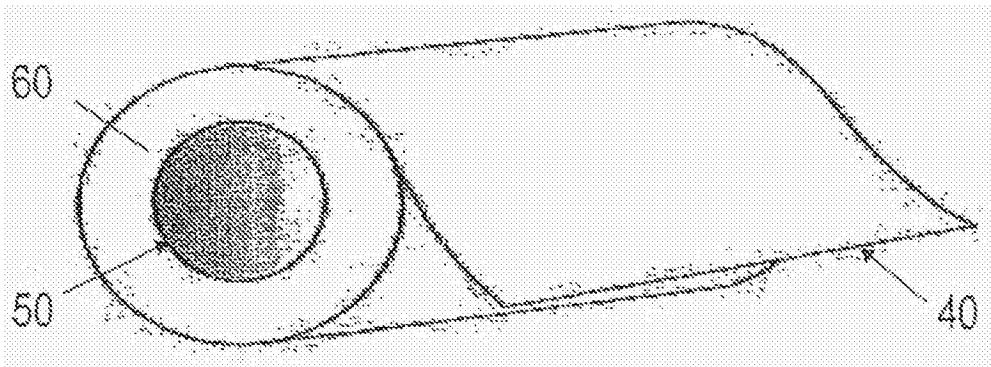


图3

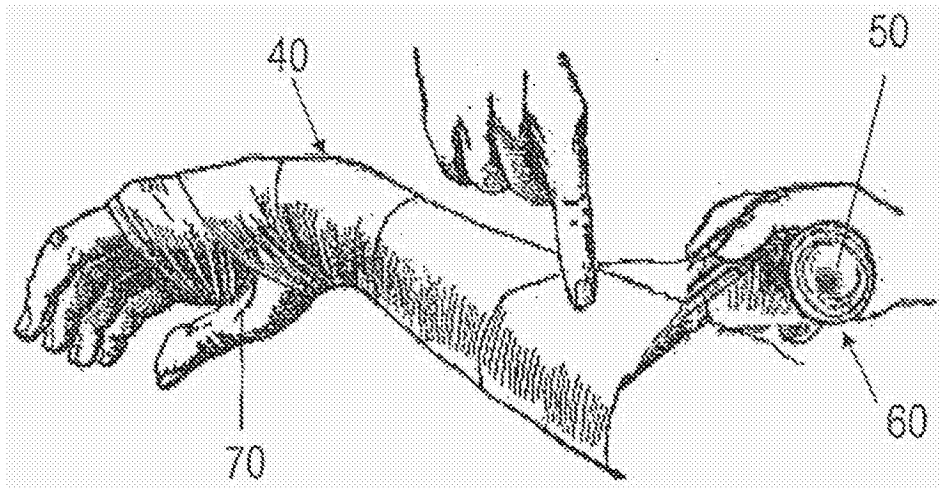


图4