

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A61K 38/18
A61K 9/70
A61P 17/02

[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 97106446.6

[45]授权公告日 2001 年 8 月 1 日

[11]授权公告号 CN 1069061C

[22]申请日 1997.6.3 [24]颁证日 2001.6.30
[21]申请号 97106446.6
[73]专利权人 上海市第七人民医院
地址 200137 上海市浦东大同路 174 号
[72]发明人 朱小波 陈建国 张宝弟
[56]参考文献
CN1047802A 1990.12.19 A61K31/595
中华整形烧伤外科杂志 11 卷 2 期 1995. 3. 1 宋维铭等, 维甲酸对体外培养成纤维细胞 DNA 合成的影响
中华整形烧伤外科杂志 12 卷 1 期 1996. 1. 1 宋维铭等, 维甲酸对体外培养成纤维细胞超微结构的影响
审查员 马文霞

[74]专利代理机构 上海医科大学专利事务所
代理人 吴桂琴

权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 防治增生性疤痕胶膜及其制备方法

[57]摘要

本发明提供一种防治增生性疤痕胶膜,其药物组合物含有促上皮细胞生长物质、维甲酸、卵磷脂、中草药虎杖提取物等有效成份,能促进上皮细胞生长,抑制成纤维细胞增殖,达到抑制疤痕生成和减少、减轻增生性疤痕临床症状的效果。本发明制作简单,取材方便,价格较同类产品低,防治效果明显,可广泛使用于创伤、烧伤、外科手术等术后疤痕的防治。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

权 利 要 求 书

1. 含药物组合物防治增生性疤痕胶膜，其特征在于以针织尼龙基底膜为载体，涂抹含上皮细胞生长因子、维甲酸、虎杖提取物、卵磷脂和乳化剂的药物组合物胶状体。

2. 按权利要求 1 所述的含药物组合物防治增生性疤痕胶膜，其特征在于每 100ml 所述的药物组合物胶状体含有如下组份：

重量百分比浓度为：20%的上皮细胞生长因子 20-30 毫升

维甲酸 20-80 毫克

虎杖提取物 200-300 毫克

卵磷脂 200-250 毫克

乳化剂 1.5--2.0 毫升

加压敏胶至 100 毫升

3. 按照权利要求 2 所述的含药物组合物防治增生性疤痕胶膜，其特征在于所述的上皮细胞生长因子组份优选 24 毫升，所述的维甲酸组份优选 50 毫克。

4. 一种含药物组合物防治增生性疤痕胶膜的制备方法，其特征在于将权利要求 1、2、或 3 中所述的含药物组合物胶状体，用玻璃棒均匀涂抹在针织尼龙基底膜上，置空气中自然干燥后，制成胶膜，用铝塑复合包装后，经钴 60 辐射消毒。

5. 按照权利要求 4 所述的含药物组合物防治增生性疤痕胶膜的制备方法，其特征在于所述的胶膜厚度为 0.5-0.8 毫米。

6. 按照权利要求 4 所述的含药物组合物防治增生性疤痕胶膜的制备方法，其特征在于所述的钴 60 的辐射剂量不小于 20KGY。

防治增生性疤痕胶膜及其制备方法

本发明属医药卫生材料领域，具体涉及一种防治皮肤疤痕增生的胶膜。

人类皮肤在创伤、烧伤后的愈合过程中，由于成纤维细胞的过度增生，会不同程度地出现疤痕增生现象，可表现为皮肤变形，有痒、痛等感觉，症状重者，会影响病人的健康和生活，以至工作。为解除广大患者的痛苦，近年来，国内外专家、学者从不同角度对创伤后疤痕增生的防治进行了研究，与本发明相关的研究有：(1)用弹力套加压治疗烧伤和整形后增生性疤痕（郭振荣等，中华医学杂志，1984(7)），临床效果较好；(2)维甲酸对体外培养成纤维细胞超微结构的影响（宋维铭等，中华整形烧伤外科杂志，1996, 12(1)）；(3)疤痕疙瘩成纤维细胞胶原合成及调节因素的实验研究（第三军医大学学报，1996, 18(1)）。上述研究尚无适宜的用药途径，不能保持内环境的稳定性，用药后出现副作用，如湿疹等。

本发明的目的是提供一种患者使用方便、价格便宜，能抑制疤痕生成和减少、减轻增生性疤痕临床症状的胶膜。

本发明根据上皮细胞生长因子能促进上皮细胞生长和一定浓度的维甲类药物能抑制皮肤成纤维细胞增殖的原理，采用接近于皮肤性能的高分子材料制成含药物组合物的胶状物，以基底膜作为载体，制成可防治增生性疤痕的胶膜。

本发明的药物组合物组成：重量百分比浓度为 20% 的上皮细胞生长因子 20-30 毫升，维甲酸 20-80 毫克，中草药虎杖提取物 200-300 毫克，所述的虎杖提取物为本领域普通技术人员所公知的水提取物，卵磷脂 200-250 毫克，乳化剂 1.5-2.0 毫升，加压敏胶至 100 毫升，测 PH 值为 6.5-7.4，调制成胶状物。使用玻璃棒将本发明药物组合胶状物均匀涂抹在针织尼龙基底膜上，厚度为 0.5-0.8 毫米，置空气中自然干燥后，经剂量不小于 20KGY 钴 60 辐射消毒后，制成不同规格可防治增生性疤痕胶膜。经测试，胶膜透气性每 24 小时达 30%-50%，纵向弹性达 30% 左右，有利于关节部位的伸缩。

本发明提供下列实施例：

实施例一：取浓度为20%的上皮细胞生长因子22毫升，分别加入维甲酸50毫克，虎杖提取物200毫克，卵磷脂200毫克，乳化剂1.5毫升，搅拌，加压敏胶至100毫升，测PH值为6.5，调制成胶状物，用玻璃棒均匀涂抹在针织尼龙基底膜上，厚度为0.5毫米，置空气中自然干燥后，制成4×6厘米规格的胶膜，用铝塑复合包装，经钴60辐射消毒，灭菌剂量为20KGY。

实施例二：取浓度为20%的上皮细胞生长因子24毫升，分别加入维甲酸80毫克，虎杖提取物300毫克，卵磷脂250毫克，乳化剂2.0毫升，搅拌，加压敏胶至100毫升，测PH值为7.0，调制成胶状物，用玻璃棒均匀涂抹在针织尼龙基底膜上，厚度为0.8毫米，置空气中自然干燥后，制成8×12厘米规格的胶膜，用铝塑复合包装，经钴60辐射消毒，灭菌剂量为20KGY。

本发明通过含药物组合物胶膜药物活性作用和结构上的调整达到抑制增生性疤痕形成的目的。实验证明，维甲酸在低浓度时，对成纤维细胞生长有明显抑制作用，在临床上通过外敷给药，使维甲酸透过上皮细胞来影响成纤维细胞的生长时，需要很高的浓度，此时会对皮肤产生不同程度的副作用，所以采用临床不出现副作用浓度的维甲酸类药物，对成纤维细胞无明显的抑制作用，而对上皮细胞生长有明显的促进作用，通过上皮细胞产生较多的类上皮细胞降解因子（EDF），来抑制成纤维细胞的生长。

本发明将276例病人分成三组：①深Ⅱ度以上创面愈合后；②增生性疤痕早期（年内）；③陈旧性疤痕。进行观察治疗2个月，记录疤痕厚度、硬度、色泽以及自觉症状的变化，与瑞士产疤痕敌比较，副作用明显小，疗效显著。

表一为不同类型疤痕用本发明治疗效果

表二为不同症状疤痕用本发明治疗效果

本发明防治增生性疤痕胶膜，可促进上皮细胞生长，抑制成纤维细胞增殖；抑制疤痕生成，减轻局部炎症反应。本发明制作简单，取材方便，价格较同类产品低，防治效果好，可广泛使用于创伤、烧伤、外科手术、

产科手术等的术后疤痕的防治。

表一：不同类型疤痕治疗效果

类 别	例数	有效	进步	无效
创面初愈	68	41	24	3
疤痕早期	51	38	9	4
陈旧疤痕	63	4	40	19

表二：不同症状疤痕治疗效果

效 果	搔 痒 感		硬 度		厚 度		颜 色	
	有效	无效	改善	无效	改善	无效	转淡	无效
例 数	142	40	131	51	126	56	118	64
有效率(%)	78		72		69		65	