



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110251716 B

(45) 授权公告日 2020.12.18

(21) 申请号 201910325206.4	A61L 15/20 (2006.01)
(22) 申请日 2019.04.22	A61K 31/58 (2006.01)
(65) 同一申请的已公布的文献号	A61K 31/122 (2006.01)
申请公布号 CN 110251716 A	A61K 9/70 (2006.01)
(43) 申请公布日 2019.09.20	A61P 17/02 (2006.01)
(73) 专利权人 张贤慧	(56) 对比文件
地址 262200 山东省潍坊市诸城市正大福	CN 107135645 A, 2017.09.05
香园小区东组团2号楼	CN 107135645 A, 2017.09.05
(72) 发明人 张贤慧 李娜 宋学琴	CN 105778126 A, 2016.07.20
(74) 专利代理机构 北京辰权知识产权代理有限公司 11619	CN 102397119 A, 2012.04.04
代理人 肖文文	US 2002155496 A1, 2002.10.24
(51) Int. Cl.	CA 2339102 A1, 2000.02.17
A61L 15/44 (2006.01)	CN 102630141 A, 2012.08.08
A61L 15/42 (2006.01)	CN 101397241 A, 2009.04.01
	审查员 张纯子
	权利要求书1页 说明书4页

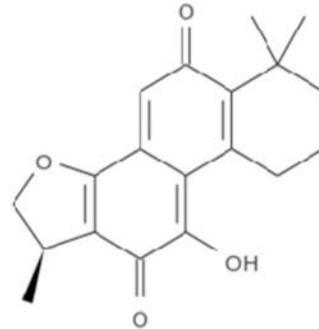
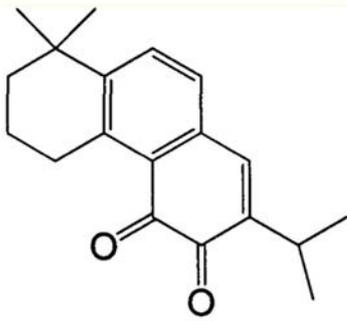
(54) 发明名称

一种伤口护理用凝胶敷料及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种伤口护理用凝胶敷料及其制备方法,所述伤口护理用凝胶敷料包含松香烷二萜类化合物,具有优异促进伤口愈合的效果,尤其是化合物1与化合物3的组合,可以有效缩短伤口愈合所需时间,减少伤口继发性感染,可广泛应用于普通伤口或者存在自愈困难的外伤伤口,如糖尿病足、烧烫伤等的治疗。

1. 一种伤口护理用凝胶敷料,其特征在于,所述伤口护理用凝胶敷料包含
化合物 1 与 化合物 3 的混合物,其中化



合物1 6g、化合物3 4g、脱乙酰度为92%、平均分子量为60000的壳聚糖15g,卡波姆2g、乙酸适量、NaOH适量、纯净水适量,按照以下方法制备:

(1) 制备药物层:将化合物1、化合物3、卡波姆加入到80mL纯净水中,充分溶胀后加入壳聚糖,使用乙酸调中溶液pH为3.5—4.5,搅拌至壳聚糖完全溶解,添加纯净水至100mL,使用NaOH调节溶液pH为6.5—7.5,将溶液倒入模具成型,即得所述伤口护理用凝胶敷料的药物层;

(2) 制备敷料:将药物层附着于背衬层,灭菌,分装,即得。

2. 根据权利要求1所述的伤口护理用凝胶敷料,其特征在于,所述伤口护理用凝胶敷料还包含镇痛剂、抑菌中的一种或多种。

3. 根据权利要求2所述的伤口护理用凝胶敷料,其特征在于,所述镇痛剂选自:盐酸利多卡因、盐酸普鲁卡因中的一种或多种;所述抑菌剂选自:纳米银、氨基糖苷类抗生素、 β -内酰胺类抗生素或天然抗菌素中的一种或多种。

4. 根据权利要求3所述的伤口护理用凝胶敷料,其特征在于,所述天然抗菌素为黄连素。

5. 权利要求1所述的伤口护理用凝胶敷料的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 制备药物层:将化合物1与化合物3与伤口护理用凝胶敷料的凝胶基质混合后加入模具成型,得所述伤口护理用凝胶敷料的药物层;

(2) 制备敷料:将药物层附着于背衬层,灭菌,分装,即得伤口护理用凝胶敷料。

6. 如权利要求1所述的化合物1与化合物3的混合物在制备伤口护理用凝胶敷料中的用途,其特征在于,所述伤口护理用凝胶敷料包括化合物1 6g、化合物3 4g、脱乙酰度为92%、平均分子量为60000的壳聚糖15g,卡波姆2g、乙酸适量、NaOH适量、纯净水适量,按照以下方法制备:

(1) 制备药物层:将化合物1、化合物3、卡波姆加入到80mL纯净水中,充分溶胀后加入壳聚糖,使用乙酸调中溶液pH为3.5—4.5,搅拌至壳聚糖完全溶解,添加纯净水至100mL,使用NaOH调节溶液pH为6.5—7.5,将溶液倒入模具成型,即得所述伤口护理用凝胶敷料的药物层;

(2) 制备敷料:将药物层附着于背衬层,灭菌,分装,即得。

一种伤口护理用凝胶敷料及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于药物领域,具体涉及一种伤口护理用凝胶敷料及其制备方法。

背景技术

[0002] 外伤,主要是指因外力损伤、化学伤、电击伤、烧烫伤、冻伤和虫兽咬伤等因素导致的皮肤、肌肉、筋骨组织的损伤。借助于人体皮肤和组织的自愈能力,对于一些轻微外伤可不经处理或简单的消毒处理后可逐渐自愈,但对于严重的外伤,由于自愈所需时间长,伤口长期与外界接触,可继发性引发细菌或真菌感染,从而引发伤口的溃烂,严重的可引发全身感染、气性坏疽、破伤风等,不仅进一步延长了伤口自愈所需时间,增加了患者的痛苦,甚至可危及患者的生命。

[0003] 外伤伤口的处理一般包括止血、清创、消毒、缝合、包扎等,可以一定程度上减少伤口感染的发生。目前新型敷料已经广泛应用于各型外伤伤口的处理,如海藻酸钙敷料、泡沫敷料、水凝胶敷料,对伤口起到一定的隔绝保护作用,有利于维持伤口所处微环境,减少伤口感染的发生。为了进一步减少伤口感染的可能,包含抑菌药物的敷料,如含有纳米银等抑菌剂的敷料也已经被广泛使用,通过抑菌药物进一步减少了伤口继发性感染发生的可能。

[0004] 随着外伤敷料研究的不断深入,新的敷料基质材料也不断被开发应用,其中壳聚糖不仅具有良好的生物相容性,其自身还具有止血、抑菌和促愈合的活性,因此,壳聚糖基敷料在外伤处理中的应用越来越广泛。

[0005] 由于部分患者自身体质或外伤原因,如糖尿病、烧烫伤等,导致患者本身的自愈能力差,外伤伤口愈合所需时间较长,长期间不能有效愈合的伤口继发性感染的机会也会大大增加。目前,虽然各型敷料已在外伤处理中的广泛使用,但其功能仍主要集中于减少或抑制伤口的感染,为外伤伤口提供良好的自我愈合的环境,包括壳聚糖敷料在内的现有敷料仍然缺乏足够的促进伤口愈合的效果。因此,应当在现有的具有抑菌效果的外伤用敷料的基础上,开发具有优异的促进伤口愈合的敷料,以有效缩短外伤愈合所需的时间。

[0006] 松香烷型二萜类化合物是一类具有三环结构的二萜类化合物,因其具有广泛的生理活性,如抑菌、抗病毒、抗结核、降血糖、抗氧化、保护血管内皮细胞、抗癌、抑制神经炎性等,因此成为优良的先导化合物,应用于各型药物的开发,但目前尚未有报道将松香烷型二萜类化合物应用于促进伤口的愈合。

[0007] 本发明即是利用松香烷型二萜类化合物促进伤口愈合的生理活性,将其开发称为一种具有优异的促进伤口愈合效果的伤口护理用凝胶敷料。

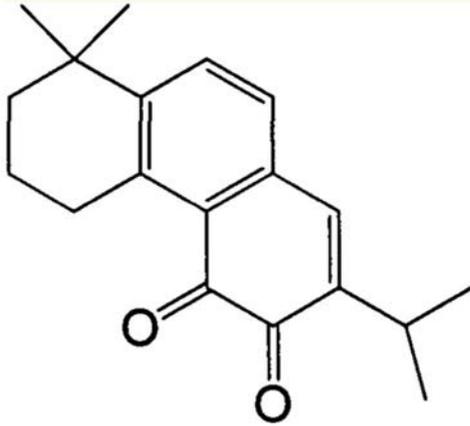
发明内容

[0008] 本发明的目的是提供一种伤口护理用凝胶敷料及其制备方法。

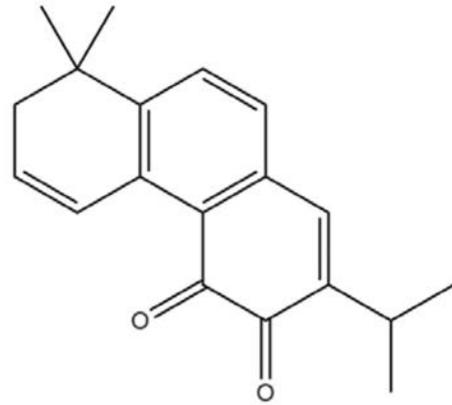
[0009] 一方面,本发明提供一种伤口护理用凝胶敷料,其特征在于,所述伤口护理用凝胶敷料包含松香烷二萜类化合物。

[0010] 优选的,所述伤口护理用凝胶敷料以松香烷二萜类化合物为唯一活性成分。

[0011] 优选的,所述松香烷二萜类化合物选自以下结构的化合物中的一种或多种:

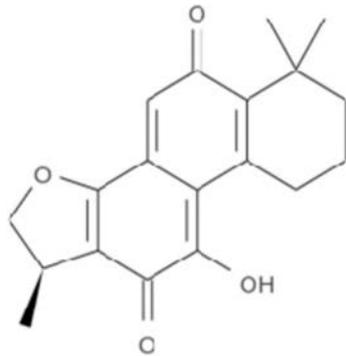


化合物 1



化合物 2

[0012]



化合物 3;

[0013] 优选的,所述松香烷二萜类化合物选自化合物1与化合物3的混合物;更优选的,所述化合物1与化合物3的重量比选自2-5:1-3;最优选的,所述化合物1与化合物3的重量比为3:2。

[0014] 优选的,所述伤口护理用凝胶敷料中松香烷二萜类化合物占伤口护理用凝胶敷料药物层总重量的1-50%;更优选的,所述伤口护理用凝胶敷料中松香烷二萜类化合物占伤口护理用凝胶敷料药物层总重量的3-30%;最优选的,所述伤口护理用凝胶敷料中松香烷二萜类化合物占伤口护理用凝胶敷料药物层总重量的10%。

[0015] 优选的,所述伤口护理用凝胶敷料还包含镇痛剂、抑菌中的一种或多种;更优选的,所述镇痛剂选自:盐酸利多卡因、盐酸普鲁卡因中的一种或多种;所述抑菌剂选自:纳米银、氨基糖苷类抗生素、β-内酰胺类抗生素或天然抗菌素中的一种或多种;优选的,所述天然抗菌素为黄连素。

[0016] 优选的,所述伤口护理用凝胶敷料选自:海藻酸钙凝胶或壳聚糖凝胶;更优选的,所述伤口护理用凝胶敷料为壳聚糖凝胶;优选的,所述壳聚糖凝胶由脱乙酰度大于85%,分子量为40000-60000的壳聚糖制备而成。

[0017] 再一个方面,本发明提供了松香烷二萜类化合物在制备伤口护理用凝胶敷料中的

用途。

[0018] 优选的,所述松香烷二萜类化合物选自上述化合物1-3中的一种或多种;更优选的,所述松香烷二萜类化合物选自化合物1与化合物3的混合物;优选的,所述化合物1与化合物3的重量比选自2-5:1-3;更优选的,所述化合物1与化合物3的重量比为3:2。

[0019] 另一方面,本发明提供了一种伤口护理用凝胶敷料的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0020] (1) 制备药物层:将松香烷二萜类化合物与伤口护理用凝胶敷料的凝胶基质混合后加入模具成型,得所述伤口护理用凝胶敷料的药物层;

[0021] (2) 制备敷料:将药物层附着于背衬层,灭菌,分装,即得本发明伤口护理用凝胶敷料。

[0022] 本发明的有益效果

[0023] 本发明将具有促进伤口愈合效果的松香烷二萜类化合物加入到伤口护理用凝胶敷料的药物层,从而得到了一种具有优异促进伤口愈合的伤口护理用凝胶敷料,尤其是化合物1与化合物3的组合,可以有效缩短伤口愈合所需时间,减少伤口继发性感染,有效减轻患者的痛苦,可广泛应用于普通伤口或者存在自愈困难的外伤伤口,如糖尿病足、烧烫伤等的治疗。

具体实施方式

[0024] 在下文中更详细地描述了本发明以有助于对本发明的理解。

[0025] 实施例1:一种伤口护理用凝胶敷料

[0026] 化合物1 10g、脱乙酰度为92%、平均分子量为55000的壳聚糖10g,卡波姆2g、乙酸适量、NaOH适量、纯净水适量,按照以下方法制备:

[0027] (1) 制备药物层:将化合物1、卡波姆加入到80mL纯净水中,充分溶胀后加入壳聚糖,调中溶液pH为3.5-4.5,搅拌至壳聚糖完全溶解,添加纯净水至100mL,使用NaOH调节溶液pH为6.5-7.5,将溶液倒入模具成型,即得所述伤口护理用凝胶敷料的药物层;

[0028] (2) 制备敷料:将药物层附着于背衬层,灭菌,分装,即得本发明伤口护理用凝胶敷料。

[0029] 实施例2:一种伤口护理用凝胶敷料

[0030] 化合物2 15g、脱乙酰度为92%、平均分子量为55000的壳聚糖12g,卡波姆2g、乙酸适量、NaOH适量、纯净水适量,按照实施例1方法制备即得。

[0031] 实施例3:一种伤口护理用凝胶敷料

[0032] 化合物3 8g、脱乙酰度为86%、平均分子量为40000的壳聚糖10g,卡波姆2g、乙酸适量、NaOH适量、纯净水适量,按照实施例1方法制备即得。

[0033] 实施例4:一种伤口护理用凝胶敷料

[0034] 化合物1 6g、化合物3 4g、脱乙酰度为92%、平均分子量为60000的壳聚糖15g,卡波姆2g、乙酸适量、NaOH适量、纯净水适量,按照实施例1方法制备即得。

[0035] 效果例1:松香烷二萜类化合物促进伤口愈合的效果

[0036] 1.1测试药物:

[0037] 化合物1、化合物2、化合物3、混合物1(化合物1:化合物3=3:1)、混合物2(化合物

1:化合物3=3:2)、混合物3(化合物1:化合物3=1:1),以上测试药物均利用实施例1方法制备成伤口护理用凝胶敷料,其中化合物1-3或化合物1与化合物3混合物的总用量均为10g,其他辅料用量相同,另外制备辅料相同但不含测试药物的空白药物层,所述药物层均切割成2×1cm的长方形,附着于背衬层后,灭菌分装,备用。

[0038] 1.2试验方法:

[0039] 5周龄雄性SD大鼠35只,随机分为7组,具体为:模型组、化合物1-3组、混合物1-3组。大鼠单笼适应性饲养1d,使用6%的水合氯醛,以0.6mL/100g体重腹腔注射,待大鼠麻醉后,于大鼠背部两次对称性备皮,备皮区域及其周边使用75%酒精消毒3次,于备皮区域中间位置使用灭菌手术刀剥除1×0.5cm的皮肤,暴露肌肉层,使用灭菌纱布吸净伤口残留血液后使用相应敷料覆盖伤口,其中模型组使用包括空白药物层的敷料,保证药物层完全覆盖皮肤剥离区域。每2天更换一次敷料,观察伤口感染情况,对感染伤口进行清创处理,从第10d开始,每天两次观察大鼠伤口愈合情况,记录各组大鼠伤口愈合所需时间,其中所述伤口愈合是指伤口结痂自然脱落,具体实验结果见表1。

[0040] 1.3实验结果

[0041] 表1松香烷二萜类化合物促进伤口愈合的效果

[0042]

	伤口感染数量	愈合时间(h)
模型组	10	333.2±16.7
化合物1组	6	256.4±18.1**
化合物2组	7	277.4±21.6*
化合物3组	8	282.8±27.0*
混合物1组	7	275.6±27.9*
混合物2组	4	229.4±23.1**
混合物3组	6	278.0±28.6*

[0043] *,与模型组相比,P<0.05;**与模型组相比,P<0.01.

[0044] 表1实验结果显示模型组5只大鼠的10处手术剥离区域在实验过程均出现感染化脓,表明了相关伤口均发生了细菌感染,从第12d开始有部分大鼠的伤口结痂开始脱落。化合物1-3组大鼠的伤口化脓数量明显低于模型组,其中化合物1组效果最好,仅6处伤口出现化脓,且从第9d开始已经有部分伤口的结痂开始脱落,显示了本发明的化合物1-3具有相当的抑制伤口细菌感染、促进伤口愈合的效果;化合物1与化合物3的混合物1-3组也均显示了相当的抑制伤口感染和促进伤口愈合的效果,其中以混合物2组的效果最为优异,其中10处伤口中仅有4处出现感染化脓,且各伤口从第8d开始已经出现伤口结痂脱落,伤口愈合速度不仅明显快于模型组,也优于单独的化合物1-3组及混合物1、3组,显示了化合物1与化合物3以3:2的比例施用具有最优的抑制伤口感染和促进伤口愈合的效果。

[0045] 以上描述了本发明优选实施方式,然其并非用以限定本发明。本领域技术人员对在此公开的实施方案可进行并不偏离本发明范畴和精神的改进和变化。